

비파열성 뇌동맥류 코일색전술 시 약제 반응도에 근거한 맞춤형 항혈소판제 요법의 효과와 안전성 평가

비파열성 뇌동맥류 코일색전술 시 약제 반응도에 근거한 맞춤형 항혈소판제 요법의 효과와 안전성 평가

2020. 12. 31.

주 의

1. 이 연구는 한국보건의료연구원 연구윤리심의위원회 승인(NECA IRB 20-029)을 받은 연구사업입니다.
2. 이 보고서는 2019-2020년도 정부(보건복지부)의 재원으로 한국보건의료연구원에서 수행한 연구사업(과제번호: NA19-003, NA20-004)의 결과보고서로 한국보건의료연구원 연구기획관리위원회(또는 연구심의위원회)의 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

황교준 분당제생병원 전문의

이진이 한국보건의료연구원 부연구위원

참여연구원

신호균 한국보건의료연구원 주임연구원

강희인 을지병원 신경외과 교수

강동훈 경북대병원 신경외과 부교수

고준경 부산대병원 신경외과 부교수

고준석 강동경희대병원 신경외과 교수

구혜원 일산백병원 신경외과 조교수

권순찬 울산대학교병원 신경외과 교수

권현조 충남대병원 신경외과 교수

김대원 원광대병원 신경외과 교수

김미경 분당제생병원 신경외과 전문의

김범태 순천향부천병원 신경외과 교수

김성립 부천성모병원 신경외과 교수

김성태 부산백병원 신경외과 부교수

김소연 국제성모병원 신경외과 조교수

김수희 부산대병원 신경외과 전임의

김영우 의정부성모병원 신경외과 교수

김재훈 을지병원 신경외과 부교수

김종훈 영남대병원 신경외과 조교수
김창현 계명대동산병원 신경외과 부교수
김창현 양산부산대병원 신경외과 조교수
김태곤 분당차병원 신경외과 교수
남택균 중앙대병원 신경외과 교수
박상규 강남세브란스병원 신경외과 부교수
박석규 순천향서울병원 신경외과 교수
박영기 일산백병원 신경외과 전임의
박인성 경상대병원 신경외과 교수
박정현 동탄성심병원 신경외과 조교수
박중철 서울아산병원 신경외과 부교수
박현 경상대병원 신경외과 부교수
변준수 중앙대병원 영상의학과 부교수
성재훈 성빈센트병원 신경외과 교수
손원수 경북대병원 신경외과 조교수
승원배 동국대경주병원 신경외과 부교수
신병국 동의의료원 신경외과 전문의
신희섭 강동경희대병원 신경외과 부교수
심재현 PMC박병원 신경외과 전문의
안준형 한림대성심병원 신경외과 부교수
양나래 이대목동병원 신경외과 조교수
오재상 순천향천안병원 신경외과 부교수
원유삼 강북삼성병원 신경외과 부교수
유승훈 강릉아산병원 신경외과 교수

윤석만 순천향천안병원 신경외과 교수
이상원 양산부산대병원 신경외과 교수
이승진 강원대병원 신경외과 조교수
이영서 좋은강안병원 신경외과 전문의
이영섭 경북대병원 신경외과 전임의
이종영 강동성심병원 신경외과 부교수
이창영 계명대동산병원 신경외과 교수
이형진 대전성모병원 신경외과 교수
이호준 성빈센트병원 신경외과 조교수
임용철 아주대병원 신경외과 교수
장동규 인천성모병원 신경외과 부교수
장세훈 을지대병원 신경외과 조교수
장인복 한림대성심병원 신경외과 교수
장진영 분당차병원 신경외과 연구원
장철훈 영남대병원 신경외과 교수
정승영 을지대병원 신경외과 교수
정영진 영남대병원 신경외과 조교수
정준호 세브란스병원 신경외과 부교수
조재훈 포항세명병원 신경외과 전문의
최대한 가천대길병원 신경외과 조교수
최재형 동아대병원 신경외과 부교수
허채욱 동의의료원 신경외과 전문의
황승균 이대목동병원 신경외과 교수

차 례

요약문	i
Executive Summary (영문)	iii
I. 서론	1
1. 연구배경	1
2. 연구목적	4
II. 선행연구 및 요약	5
1. 선행연구에 대한 문헌고찰 방법	5
2. 아스피린 반응 다양성	5
3. 클로피도그렐 반응 다양성	6
4. 클로피도그렐 요법 중 혈소판 반응 다양성과 뇌혈관 시술 합병증과의 관계	8
5. 뇌혈관 시술에서 고, 적정, 저혈소판반응성 구분을 위한 P2Y12 reaction units 및 aggregation units 절삭값	11
6. 혈소판기능검사 결과에 따른 항혈소판제 조정	14
7. 요약	15
III. 연구 방법	16
1. 참여기관 선정	16
2. 연구설계	18
3. 평가기준의 정의와 판정	21
4. 통계방법	22
IV. 연구 결과	24
1. 연구대상자 선정 및 자료 수집	24
2. 연구대상자 기저 특성	25
3. 혈소판기능검사 및 항혈소판제 사용	25
4. 혈색전 합병증	28
5. 출혈성 합병증	29
6. 결과 항목 평가	30
7. 성향점수 매칭 분석	31
8. 하위군 분석	34
9. 사후 분석	34
V. 결론 및 정책제언	37
VI. 참고문헌	41
VII. 부록	46

표 차례

표 1-1. 뇌졸중 진료지침에 따른 비파열성 뇌동맥류 국내 치료기준 요약	2
표 2-1. 고혈소판반응성에 대한 뇌혈관 시술 관련 연구	9
표 3-1. 최종 참가기관 및 연구 참가자 명단	16
표 3-2. Thrombolysis in Myocardial Infarction bleeding criteria	21
표 3-3. Modified Rankin scale	22
표 4-1. 연구대상자 기저특성	26
표 4-2. 혈색전 합병증 요약	28
표 4-3. 출혈성 합병증 요약	29
표 4-4. 일차 및 이차결과 항목 비교	30
표 4-5. 성향점수 매칭 후 연구대상자 특성	32
표 4-6. 성향점수 매칭 후 일차 및 이차결과 항목 비교 ..	33
표 4-7. 혈색전 합병증에 대한 사후분석	35
표 4-8. 출혈성 합병증에 대한 사후분석	36

그림 차례

그림 2-1. 심장혈관시술을 위한 혈소판반응성의 therapeutic window	12
그림 4-1. 연구대상자 선정과정	24
그림 4-2. 성향점수 분포	31
그림 4-3. 하위군 분석	34
그림 5-1. 스텐트 보조하 색전술 시 맞춤형 항혈소판제 요법 가이드라인	40

요약문

□ 연구 배경

항혈소판제 특히 클로피도그렐 사용에도 불구하고 혈소판 억제효과가 떨어지는 경우 뇌혈관내 시술과 관련된 혈색전 합병증이 증가한다. 따라서 혈소판 기능검사를 시행하고 이에 따라 항혈소판제를 선택하여 사용하는 맞춤형 항혈소판제 요법이 제시되었고 점차 사용하는 기관이 늘어가고 있다. 하지만 맞춤형 항혈소판제 요법의 효과와 안전성에 대한 실제 임상데이터는 부족한 상태이다.

□ 연구 목적

전국 단위 레지스트리 연구를 진행하여, 비파열성 뇌동맥류의 스텐트 보조하 색전술을 받은 환자에서 시행된 맞춤형 항혈소판제 요법의 효과와 안전성을 기존 항혈소판제 요법(표준 약제의 일괄적 투여)과 비교하여 평가한다.

□ 연구 방법

2018년 1월 1일부터 2018년 12월 31일까지 1년간 비파열성 뇌동맥류에 대해 스텐트 보조하 색전술을 받은 44개 기관 1,686명의 환자의 자료를 수집하였다. 기존 표준 항혈소판제 요법군(19개 기관 924명)에서는 표준약제(아스피린과 클로피도그렐)를 사용하였다. 맞춤형 항혈소판제 요법군(25개 기관 762명)에서는 혈소판 기능검사를 시행하고 그 결과에 따라 약제를 선택하였다. 클로피도그렐 적정 반응을 보이는 경우 표준약제를 사용하고 적정 반응을 보이지 않는 경우 실로스타졸을 추가하거나 클로피도그렐을 다른 티에노피리딘계 약물(티클로피딘, 프라수그렐 혹은 티카그렐러)로 변경하였다.

일차 결과변수는 혈색전 합병증 이었고, 이차 결과변수는 출혈성 합병증과 신경학적 상태악화였다. 시술 30일 이내 두 연구군의 일차 및 이차 결과변수를 로지스틱 회귀분석을 이용하여 비교하였다. 또한 탐색적 분석으로서 성향점수 매칭에 의해 선택된 연구대상자들만을 포함한 결과분석을 추가로 시행하였다.

□ 연구 결과

혈색전 합병증 빈도는 기존 표준 항혈소판제 요법군에 비해 맞춤형 항혈소판제 요법군에서 낮게 관찰되었다(30/762 [3.9%] vs 63/924 [6.8%], adjusted odds ratio [OR]

0.560, 95% confidence interval [CI] 0.359-0.875, $p=0.001$). 하위군 분석을 통해 맞춤형 항혈소판제의 혈색전 합병증 감소 효과가 뇌동맥류의 크기(5mm 이하 vs 5mm 이상), 스텐트의 종류(laser-cut type vs braided type), 스텐트 길이(20mm 이하 vs 20mm 이상)에 상관없이 유지되는 것으로 나타났다. 출혈성 합병증은 두 연구군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다(62/762 [8.1%] vs 73/924 [7.9%], adjusted OR 0.790, 95% CI 0.469-1.331, $p=0.376$). 신경학적 상태악화는 맞춤형 요법군에서 유의하게 낮게 관찰되었다(12/762 [1.6%] vs 34/924 [3.7%], adjusted OR 0.252, 95% CI 0.112-0.568, $p=0.001$).

성향점수 매칭을 통해 1,352명(각 군당 676명)이 매칭되었으며 혈색전 합병증(28/676 [4.1%] vs 53/676 [7.8%], adjusted OR 0.377, 95% CI 0.204-0.699, $p=0.002$), 출혈성 합병증(50/676 [7.4%] vs 62/676 [9.2%], adjusted OR 0.785, 95% CI 0.452-1.364, $p=0.390$), 신경학적 상태악화(10 [1.5%] vs 31 [4.6%], adjusted OR 0.210, 95% CI 0.085-0.519, $p=0.001$) 모두 매칭 전과 비슷한 결과를 보였다.

□ 결론 및 정책적 제언

비파열성 뇌동맥류에 대한 스텐트 보조하 색전술에서 맞춤형 항혈소판제 요법은 출혈 위험성 증가없이 혈색전 합병증과 시술 후 신경학적 상태 악화를 감소시키는 것으로 나타났다. 따라서 비파열성 뇌동맥류 뇌혈관내 시술이 안전하게 시행되기 위해서는 혈소판 기능검사가 시술 전 선행되어야 하고 이 검사 결과에 따라서 표준 억제 외 다른 억제제 사용이 필요하다고 판단된다.

주요어

뇌동맥류(intracranial aneurysm), 항혈소판제(antiplatelet drugs), 비교효과(comparative effectiveness), 성과연구(outcomes research)

Executive Summary (영문)

Effect and safety of tailored antiplatelet therapy in stent-assisted coiling for unruptured aneurysm: a nationwide registry study

Gyojun Hwang^{1,3}, Jinnie Rhee², KoNES Registry Investigators³

¹ Bundang Jesaeng General Hospital

² National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

³ Korean NeuroEndovascular Society

☐ **Background**

Thromboembolic events are frequent in patients with high platelet reactivity on antiplatelet therapy (clopidogrel) who undergo neurointervention procedure. Therefore, antiplatelet therapy in which its regimens are tailored based on platelet function testing is being increasingly used in neurointervention practice.

☐ **Objective**

This nationwide registry study evaluated effect and safety of the tailored therapy in patients undergoing stent-assisted coiling for unruptured aneurysm compared with conventional therapy using standard antiplatelet regimen.

☐ **Methods**

This study enrolled 1,686 patients in 44 participating centers who received stent-assisted coiling for unruptured aneurysm between January 1, 2018 and December 31, 2018. Conventional group (924 in 19 centers) used standard regimen (aspirin and clopidogrel) in all patients. Antiplatelet regimen was selected based on platelet function testing (standard regimen for clopidogrel

responder; adding cilostazol or replacing clopidogrel with other thienopyridines [ticlopidine, prasugrel, or ticagrelor] for clopidogrel non-responder) in tailored group (762 in 25 centers). Primary outcome was thromboembolic events. Secondary outcomes were bleedings and postprocedural neurological aggravation. Outcomes within 30 days after coiling were compared using logistic regression analysis. In addition, propensity-score matched analysis was included as an exploratory analysis.

□ Results

The thromboembolic event rate was low in the tailored group compared with the conventional group (30/762 [3.9%] vs 63/924 [6.8%], adjusted odds ratio [OR] 0.560, 95% confidence interval [CI] 0.359-0.875, $p=0.001$). This findings was maintained regardless of aneurysm diameter ($\leq 5\text{mm}$ vs $> 5\text{mm}$), stent type (laser-cut vs braided), and stent length ($\leq 20\text{mm}$ vs $> 20\text{mm}$). The bleedings were not different between the tailored and conventional groups (62/762 [8.1%] vs 73/924 [7.9%], adjusted OR 0.790, 95% CI 0.469-1.331, $p=0.376$). Postprocedural neurological aggravation was less frequent in the tailored group (12/762 [1.6%] vs 34/924 [3.7%], adjusted OR 0.252, 95% CI 0.112-0.568, $p=0.001$).

After propensity-score matching, 676 matched pairs (total 1,352 patients) were selected. The thromboembolic events (28/676 [4.1%] vs 53/676 [7.8%], adjusted OR 0.377, 95% CI 0.204-0.699, $p=0.002$), bleeding events (50/676 [7.4%] vs 62/676 [9.2%], adjusted OR 0.785, 95% CI 0.452-1.364, $p=0.390$), and postprocedural neurological aggravation (10 [1.5%] vs 31 [4.6%], adjusted OR 0.210, 95% CI 0.085-0.519, $p=0.001$) showed similar trend with those of unmatched data.

□ Conclusions

The tailored antiplatelet therapy in stent-assisted coiling for unruptured aneurysm reduced the thromboembolic events and neurological aggravation without increasing bleeding.

☐ Acknowledgement

This study was supported by National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency (NECA) funded by the Ministry of Health and welfare (grant number NA19-003, NA20-004).

Key words

Intracranial aneurysm, antiplatelet drugs, comparative effectiveness, outcome research



1. 연구배경

1.1. 뇌동맥류(intracranial aneurysm)

뇌동맥류는 뇌동맥의 약한 부위가 풍선처럼 부풀어 오르는 질환으로 인구의 약 2 - 3%에서 발견된다. 뇌동맥류의 가장 큰 문제는 파열이며 매년 인구 10만 명당 20명 정도에서 발생한다. 뇌동맥류 파열은 지주막하출혈(subarachnoid hemorrhage)을 유발하는데 뇌동맥류의 지식과 치료기술이 급속하게 발전했음에도 불구하고 출혈 후 예후는 여전히 불량하여 60% 이상에서 중증장애 혹은 사망에 이르게 된다(The UCAS Japan Investigators, 2012).

이런 불량한 예후로 인해 우연히 발견된 비파열성 뇌동맥류(unruptured aneurysm)에 대해서도 파열의 위험성을 평가하여 시술 위험도를 상회할 경우 미리 치료를 권고하고 있다(표 1-1).

1.2. 뇌동맥류의 치료

뇌동맥류 치료로서 효과가 인정된 것은 결찰술(clipping)과 코일색전술(coiling)이다. 결찰술은 개두술을 통해 뇌를 박리하여 뇌동맥류를 노출하고 의료용 클립으로 결찰하는 수술이고 코일색전술은 혈관내수술(endovascular treatment) 기법을 이용해 혈관을 통해 뇌동맥류에 접근하여 백금코일로 뇌동맥류를 막는 수술이다.

표 1-1 뇌졸중 진료지침에 따른 비파열성 뇌동맥류 국내 치료기준 요약

-
1. 증상이 있는 비파열성 뇌동맥류
 2. 증상이 없는 비파열성 뇌동맥류는 치료의 위험도를 고려해 볼 때 환자의 여명이 약 10년 이상이며 다음과 같은 경우 치료의 검토가 추천된다.
 - (1) 파열의 위험도가 상대적으로 높은 경우
 - 크기가 5mm 이상
 - 후방순환, 전교통동맥 및 후교통동맥 뇌동맥류
 - 지주막하출혈의 병력이 있는 환자
 - 뇌동맥류의 가족력이 있는 환자
 - 경과 관찰 중 크기의 증가나 모양의 변화가 있는 뇌동맥류
 - 50세 미만의 고혈압 환자에서 다발성 병변이 있을 때
 - 종횡비 또는 크기비가 크거나 다엽성 또는 수포성 변화를 보이는 뇌동맥류
 - (2) 환자가 비파열성 뇌동맥류 진단으로 불안, 우울증이 심할 경우
-

출처: Seo et al., 2011; 뇌졸중임상연구센터. 뇌졸중 진료지침 2판. 2013

코일색전술은 결찰술에 비해 비침습적이고 회복기간이 따로 필요하지 않다. 이런 장점으로 환자와 의사들에게 뇌동맥류 치료로서 코일색전술이 선호되고 있고 출혈을 동반하지 않은 비파열성 뇌동맥류의 경우 최근 60% 이상을 코일색전술로 치료하고 있다(Kim et al., 2018).

1.3. 코일색전술의 혈색전 합병증(thromboembolic event)

코일색전술은 혈관 안에서 치료가 이루어지는 시술로 코일, 스텐트 등 이물질이 혈관 내에 남기 때문에 혈전이 쉽게 형성되고 이로 인해 혈관이 막혀 뇌경색이 발생되며 결국 중증 장애를 남기게 된다. 비파열성 뇌동맥류의 경우 혈색전 합병증이 가장 흔한 합병증으로 코일색전술이 예방적 치료임을 고려할 때 안전성 향상을 위해 가장 우선적으로 해결되어야 할 합병증이다.

혈색전 합병증을 예방하기 위해 2000년 초반 시술 전 항혈소판제를 이용한 전처치 요법이 제시되었고 2010년 그 효과가 여러 연구에서 확인된 바가 있다(Hwang et al., 2010; Kang et al., 2010). 이 연구를 바탕으로 비파열성 뇌동맥류 코일색전술 전 표준 항혈소판제(아스피린[aspirin]과 클로피도그렐[clopidogrel])를 이용한 전처치가 광범위하게 임상에 적용되기 시작하였고 스텐트를 이용하는 스텐트 보조하 색전술의 경우는 표준 항혈소판제 전처치가 전세계 표준 프로토콜이다.

1.4. 항혈소판제 반응 다양성과 혈색전 합병증

항혈소판제 전처치로 6 - 10%의 합병증 감소효과가 있는 것으로 알려졌으나 전처치 적용 이후에도 여전히 약 5%의 혈색전 합병증이 지속적으로 보고되고 있고, 이에 대한 근본적인 원인으로 최근 개인별 항혈소판제 반응 다양성이 제시되었다(Kang et al., 2010; Fifi et al., 2013; Kim et al., 2014). 스텐트 등 색전술 관련 기구와 기술이 발전함에 따라 과거 적응증을 넘어 더 복잡한 뇌동맥류에 색전술이 시행되고 있어 최근에는 오히려 혈색전 합병증이 증가하는 추세이다.

아스피린보다는 클로피도그렐의 반응 다양성이 뚜렷하고 임상적으로 영향이 큰 것으로 보고되고 있다(Hwang et al., 2015). 유전적 영향으로 클로피도그렐 국내 사용자의 50%에서 적절한 효과가 나타나지 않는 저항성이 관찰되며 이런 환자의 경우 임상적으로는 15%(Fifi et al., 2013), 확산강조영상을 이용한 영상학적 결과로는 18%의 위험도가 증가하는 것으로 알려져 있다(Asia et al., 2016).

이런 항혈소판제 반응 다양성은 뇌동맥류 치료에만 국한되지 않고 클로피도그렐을 사용해야 하는 모든 질환에서 문제를 유발하고 있어 미국 FDA에서는 2010년 3월 12일 발표를 통해, 클로피도그렐 대사 억제자(clopidogrel poor metabolizer; genetic difference in CYP2C19 function)에서는 약효가 떨어질 수 있으므로 검사를 통해 대사 억제자로 확인된 경우 다른 항혈소판제의 사용이나 용량변경을 고려하도록 권고했다(US FDA, 2010). 역시 국내 식약처 의약품심사조정과에서도 유전적으로 CYP2C19의 기능이 저하된 환자는 이 약제의 활성대사체의 전신노출이 적어 항혈소판제 반응이 감소하므로 이런 환자가 확인된 경우 치료방법 변경 또는 대체치료를 고려하도록 권고했다(No 5802; 2018년 8월 28일).

1.5. 클로피도그렐 저항성 극복을 위한 조정 항혈소판제 요법

클로피도그렐 저항성은 혈소판기능검사를 통해 확인할 수 있다. 저항성이 확인된 경우 코일색전술과 관련된 혈색전 합병증의 위험도가 증가되기 때문에 항혈소판제를 조정하여 사용하기도 한다. 현재까지 제시된 조정 항혈소판제 요법은 ① 클로피도그렐 용량 증량(Fifi et al., 2013), ② 다른 P2Y₁₂ 수용체 억제제(티클로피딘[ticlopidine], 프라스그렐[prasugrel] 혹은 티카그렐러[ticagrelor])로 변경(Ha et al., 2016), ③ 다른 종류의 항혈소판제(실로스타졸[cilostazol] 혹은 티로피반[tirofiban]) 추가(Hwang et al., 2015) 등이 있다. 보고된 연구결과를 보면 클로피도그렐 용량을 증량하는 방법은 유의한 효과를 보이지 않은 반면 다른 방법의 경우 클로피도그렐 저항성 환자에서 합병증 발생률을

유의하게 감소시키는 것으로 나타났다(Fifi et al., 2013; Hwang et al., 2015; Ha et al., 2016).

2. 연구목적

비파열성 뇌동맥류의 코일색전술은 예방적 치료로 합병증 위험도가 낮아야 치료의 정당성이 확보된다. 혈색전 합병증을 예방하기 위해 사용되는 항혈소판제에 대해 체질적으로 저항성을 가지는 환자들의 빈도가 국내에서 높아 코일색전술 안전성 확보를 위해서는 이런 환자를 선별하기 위한 혈소판기능검사가 시술 전 반드시 필요하나 현재 국내 건강보험의 적용을 받고 있지 못하다. 게다가 미국 FDA나 국내 식약처 권고에 따라 약제 저항성을 가진 환자들을 위한 적절한 대책이 필요하나 이에 대한 가이드라인은 없는 상태이다.

상기 항혈소판제 조정법에 대한 연구들은 단일기관 연구로 그 한계가 있어 대규모 다기관 연구를 통해 일반화가 필요한 상태이다. 국내 임상에서는 건강보험 적용 제한으로 혈소판기능검사 없이 일률적으로 표준약제를 사용하는 기존 항혈소판제 요법(conventional therapy)을 유지하고 있지만, 시술 안전성 향상을 위해 비급여로 혈소판기능검사를 하고 이에 따라 맞춤형 요법(tailored therapy)을 시행하고 있는 기관들이 점차 늘어나고 있는 추세이다.

상기 문제들을 해결하고 전국 표준화를 위해서는 맞춤형 요법의 효과와 안전성 평가 분석이 필요하다고 판단된다.

II

선행연구 및 요약

1. 선행연구에 대한 문헌고찰 방법

1.1. 문헌검색 범위

국외 문헌검색 데이터 베이스로 Pubmed, Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)을 이용하였고 국내 문헌검색 데이터 베이스로는 KoreaMed, 의학논문데이터베이스검색(KMbase), 학술데이터베이스검색 (KISS)을 이용하였다.

1.2. 검색 및 고찰방법

검색어로는 “platelet reactivity”, “aspirin resistance”, “clopidogrel resistance”, “thromboembolism”, “neurointervention”, “coiling”이 포함되었고 일부 수기 검색 (manual searching)을 같이 시행하였다. 24개의 적합한 문헌을 찾았으나 연구대상자의 수나 연구의 질적인 면에서 체계적 분석 혹은 메타분석이 어렵다고 판단되어 문헌고찰 형식으로 정리하였다. 고찰 결과를 근거로 혈소판기능검사의 필요성과 검사결과에 따른 권장 항혈소판제 요법 조정 전략을 제시하고자 하였다.

2. 아스피린 반응 다양성

아스피린은 혈소판의 cyclooxygenase 1 (COX-1)을 불가역적으로 아세틸화 (acetylation)하여 arachnoid acid에서 thromboxane A2 형성을 억제한다. 아스피린 저항성(aspirin resistance)이란 일반적으로 아스피린이 COX-1을 아세틸화 하지 못하는 상황을 의미한다(Cattaneo, 2007). 이는 흡수나 생체이용률의 저하, in vivo inactivation, 다른 약물과의 negative interaction, COX-1의 polymorphism 등으로

인해 발생할 수 있다. 하지만 진정한 아스피린 저항성(true aspirin resistance)은 매우 드물다고 알려져 있다. 문헌고찰 결과 저용량 아스피린을 복용하던 건강한 연구대상자를 대상으로 Western blotting을 이용한 아세틸화 여부를 직접 확인하는 검사법으로 조사했을 때 진정한 아스피린 저항성은 없었던 것으로 보고되었다(Kovacs et al., 2013; Kovacs et al., 2014).

아스피린 요법 중 혈소판 과반응성(high platelet reactivity on aspirin therapy)이란 진정한 아스피린 저항성을 의미하지 않으며 아스피린을 사용하는 동안에 혈소판이 과반응을 보이는 상태를 표현하는 용어이다. 아스피린에 의한 COX-1 억제는 혈소판이 활성화되는 여러 기전 중 하나에만 영향을 주는 것이며 COX-1이 억제된 혈소판은 다른 기전을 통해 여전히 활성화 될 수 있다. 따라서, 흔히 사용되는 혈소판기능검사에서 높은 개체내(intra-) 및 개체간 다양성(inter-individual variability)을 보이고 서로 다른 검사에서 얻은 결과가 다를 수 있다. 더불어 아스피린 요법 중 혈소판 과반응성과 임상결과 간의 연관관계를 보인 연구 결과를 문헌조사에서 찾을 수 없었다.

결과적으로 현 심장관련 가이드라인에서도 검사결과를 바탕으로 아스피린 요법을 조정하도록 권장하고 있지 않았다(Aradi et al., 2015; Buch et al., 2007; Cattaneo, 2007; Douketis et al., 2008; Michelson et al., 2005; Patrono et al., 2005).

뇌혈관시술에서 아스피린 요법 중 혈소판 과반응성을 조사한 연구를 검색하여 하나의 전향적 연구를 포함하여 여러 개의 보고를 찾을 수 있었다. 뇌혈관시술 전 아스피린을 복용했던 환자 중 15% 이하에서 혈소판 과반응성이 확인되었으나 아스피린 요법 중 혈소판 과반응성과 혈색전합병증과의 관계는 확인되지 않았다(Drazin et al., 2011; Fifi et al., 2013; Hwang et al., 2015; Lee et al., 2008; Nishi et al., 2016; Pandya et al., 2010; Prabhakaran et al., 2008). 따라서, 뇌혈관시술에서 아스피린 반응도를 확인하기 위한 혈소판기능검사와 그 결과를 이용한 아스피린 요법 변경이 필요하다는 근거는 찾지 못하였다.

3. 클로피도그렐 반응 다양성

클로피도그렐은 adenosine diphosphate (ADP) receptor의 P2Y₁₂ 아형에 비가역적으로 결합하여 혈소판 응집을 억제한다. 클로피도그렐은 전구약물(prodrug)로 복잡한 장내 및 간대사를 통해 활성형 약제로 변경된다. 장내 흡수 후 클로피도그렐의 대부분(85%까지)은 esterase-1에 의해 혈액내에서 대사되어 비활성형 대사물이 되고 남은

15%만이 cytochrome P450 (CYP) 효소에 의한 2번의 연속된 산화과정을 거쳐 활성형 대사물로 전환된다. CYP2C19이 가장 중요한 역할을 하며 이 연속된 두 차례 산화과정 모두에 관여한다.

클로피도그렐의 항혈소판 효과는 환자마다 큰 차이를 보이며 이는 여러 연구에서 확인되었다. CYP 효소는 mono-oxygenase 중 polymorphism이 매우 심한 family인데, 이 중 hepatic CYP2C19의 loss-of-function variant는 클로피도그렐 대사와 약물 효과에 상당한 영향을 미친다. 인종 간 차이도 있으며 서양인에게는 클로피도그렐 복용자 중 poor metabolism 환자가 25% 이하이지만, 동양인의 경우 40-50%까지 이르는 것으로 보고되고 있다(Pare et al., 2010; Simon et al., 2011). 약물 간 상호작용도 반응 다양성을 일으키며, calcium channel blocker, proton pump inhibitor, phenprocoumon, ketoconazol, antidepressants, barbiturate 등이 클로피도그렐 효과에 영향을 미칠 수 있는 것으로 알려져 있다.

클로피도그렐 반응은 검사실에서 혈소판 억제 정도를 검사하여 형질학적으로 측정 가능하다. 상업적으로 판매되는 혈소판 기능검사는 클로피도그렐의 항혈소판 효과를 양적으로 평가하며 platelet aggregometry, flow cytometry, shear-dependent assay, platelet counting, thrombelastography 등의 방법을 이용한다. 전통적으로 light transmittance aggregometry (LTA)가 표준으로 인정되고 있으나 시간이 많이 소요되고 샘플 준비가 쉽지 않기 때문에 통상적 임상검사로 적합하지 않다. 따라서 빠르게 검사결과를 제공할 수 있는 소위 “point-of-care” 혈소판 기능검사가 개발되었고 VerifyNow (Accumetrics, San Diego, CA, USA) 및 Multiplate analyzer (Roche, Basel, Switzerland)가 가장 보편적으로 사용되고 있다. 완전자동시스템, LTA와 유사한 검사개념 이용, 결과 재현성 우수, bedside 사용, 검사에 필요한 혈액이 소량인 점 등 많은 장점이 있다(Gaglia et al., 2011; Godino et al., 2009). 더 중요한 장점은 LTA 결과와 좋은 상관관계를 보인다는 점이다(Gaglia et al., 2011).

VerifyNow system은 클로피도그렐의 반응을 P2Y₁₂ reaction units (PRU) 값으로 보고하고 Multiplate analyzer는 aggregation units (AU)로 보고한다. PRU 혹은 AU 절단값(cut-off value)에 따라 고혈소판반응성(high platelet reactivity; HPR), 적정 혈소판반응성(optimal platelet reactivity; OPR), 저혈소판반응성(low platelet reactivity; LPR)으로 구분할 수 있다.

4. 클로피도그렐 요법 중 혈소판 반응 다양성과 뇌혈관 시술 합병증과의 관계

뇌혈관 시술을 받는 환자에서 클로피도그렐의 항혈소판 효과의 다양성과 그 임상적 중요성을 보고한 여러 연구들이 있으며 표 2-1에 정리하였다. 하지만 시술 종류, 약물량, 연구기간, 혈소판 반응도 절단값이 등이 연구마다 상이하여 연구결과 간 상호 비교는 불가능하였다.

4.1. 혈색전 합병증(thromboembolic event)

비록 일부 후향적 연구에서는 코일색전술 혹은 스텐트삽입술 중 발생하는 혈색전합병증이 클로피도그렐 요법 중 고혈소판반응성을 보인 환자와 보이지 않은 환자 간에 차이가 없다고 보고하였으나(Koerner et al., 2012; Nordeen et al., 2013), 이 혈색전합병증과 고혈소판반응성의 분명한 관계를 보인 연구가 훨씬 대다수였다. Kang 등(2010)은 높은 PRU 수치를 보일수록 더 자주 혈색전합병증이 발생하는 경향을 갖는다고 하였으며 합병증 발생률은 < 240 PRU에서 4.3%, 240 - 284 PRU에서 2.2%, 285 - 332 PRU에서 6.5%, > 332 PRU에서 17%로 나타나 그 경향이 유의미하다고 하였다($p=0.013$)(Kang et al., 2010). Fifi 등(2013)은 클로피도그렐 요법 중 고혈소판반응성을 보인 환자에서 코일색전술 혹은 경동맥 스텐트 설치술에서 스텐트 내 혈전증(stent thrombosis)이 자주 발생하는 것으로 보고 하였다(16.7% vs 1.6%; $p<0.01$)(Fifi et al., 2013).

임상적 평가 외에 더 자세한 조사를 위해 일부 연구에서는 뇌혈관시술 후 발생하는 혈색전합병증의 대리 지표(surrogate marker)로 확산강조영상(diffusion weighted imaging) 상 고강도 병변을 사용하였으며, Kim 등(2014)은 클로피도그렐 요법 중 고혈소판 반응성과의 유의한 상관관계를 확인하였다($p=0.001$)(Kim et al., 2014). 또한 Asai 등(2016)도 임상적으로 증상이 있는 혈색전합병증에서는 차이가 없었지만 확산강조영상에서 관찰되는 고강도 병변이 고혈소판반응성을 보이는 환자에서 더 많은 것을 확인하였다(39.4% vs 21.2%; $p=0.01$)(Asai et al., 2016).

위의 후향적 연구들에서 보고된 클로피도그렐 요법 중 고혈소판반응성과 합병증 간의 관계는 Hwang 등(2015)이 시행한 전향적 무작위할당 연구에서 확인되었고, 고반응성이 없는 경우 1.0%, 고반응성이 있는 환자에서는 11.1%의 혈색전합병증이 관찰되어 유의미

표 2-1 고혈소판반응성(high platelet reactivity, HRP)에 대한 뇌혈관 시술 관련 연구

Author/Years	Patients	Procedure	Antiplatelet regimen	Definition of HPR	Outcomes
Prabhakaran et al./2008	76	Stent, SAC	ASA single or CLP single or ASA + CLP (7 days prior)	ARU >550, P2Y12 % inhibition <40%	acute in stent thrombosis 0, TIA 3.9%
Lee et al./2008	98	Stent, SAC	ASA 325 mg daily + CLP 300-600mg LD /75 mg daily (5-10 days prior)	ARU >550, P2Y12 % inhibition <40%	Total TE events 3.1%, TE events of CLP poor responders, 7.1%
Pandya et al./2010	238	Stent, SAC	ASA 81 mg + CLP 75 mg daily (7 days prior), or ASA 325 mg + CLP 300-600 mg LD (urgent)	ARU >550, P2Y12 % inhibition <50%	CLP inadequate responder : 34%
Goh et al./2013	47	Coil, Stent, SAC	ASA 100 mg + CLP 75 mg (3 days prior) + post intervention IV heparin	inhibition <72% or inhibition <53%	bleeding : during procedure 23.4%, post procedure 6.4%
Nordeen et al./2013	81	Stent, SAC	ASA 325 mg + CLP 75 mg (5-7 days prior) or ASA 650 mg + CLP 300-600 mg LD (urgent)	P2Y12 % inhibition <20%	ischemia after 90 days : 0 (CLP non resistant) % vs 8% (CLP resistant)
Fifi et al./2013	96	Stent, SAC	ASA 81 mg + CLP 75 mg (5 days prior) or 600 mg LD (urgent)	ARU >550, P2Y12 % inhibition <20%	TE events in CLP resistant vs nonresistant : 16.7% vs 1.6%
Kashiwazaki et al./2014	66	Stent, SAC	ASA 100 mg + CLP 75 mg (14 days prior)	inhibition 26-74%	ischemic events in hyporesponders vs non-hyporesponders : 9 vs 4
Delgado Almandoz et al./2014	44	Flow diverter	ASA 325 mg daily + CLP 75 mg (low responder : prasugrel)	PRU 80-200	TE events in CLP hyporesponse vs other : 100% vs 8.7%
Hwang et al./2015	228	Coil	ASA 100 mg + CLP 75 mg (5 days prior) (low responder : cilostazol 200mg)	ARU >550, PRU >213	TE events in 30 days in HTPR-standard vs HTPR modified group 11.1% (7/63) vs 1.6%
Tan et al./2015	74	Flow diverter	ASA 325 mg + CLP 75 mg (5 days prior) or ASA 325 mg + CLP 600mg LD	ARU >550, PRU >230	TE in CLP hyporesponders vs responders 12.8% vs 0%;
Wong et	90	Stent,	ASA 325 mg + CLP 75	PRU 120-180	Total TE complications

Author/Years	Patients	Procedure	Antiplatelet regimen	Definition of HPR	Outcomes
al./2015		SAC	mg (7 days prior) or CLP 300–600 mg LD		1.5%; TE in CLP hyporesponders 0
Asai et al./2016	181	Coil, SAC	ASA 100 mg + CLP 75 mg + cilostazol (5–7 days prior)	PRU >230	Ischemia in low responders vs responders 39.4% vs 21.1%
Kim et al./2016	370	SAC, Flow diverter	ASA 100 mg + CLP 75 mg (7 days prior) (low responder : cilostazol 200mg)	ARU >550, PRU >240	antiplatelet response (HR 0.247, 95 % CI 0.070–0.868, p = 0.029) : delayed infarction
Atallah et al./2017	337	Flow diverter	ASA 325–650 mg LD + CLP 600mg or 40–60mg PSG or 90mg ticagrelor)	P2Y12 % inhibition <30%	patients with PSG or ticagrelor : only 1 TE event
Addeb et al./2017	402	Flow diverter	ASA 325mg + CLP 75mg daily (3–14 days prior) (low responder : CLP 600mg LD or ticagrelor)	PRU <208	Low responder : TE in ticagrelor 2.7% vs CLP 24.4%
Choi et al./2017	297	SAC	ASA 300mg + CLP 300mg LD with ASA 100mg +CLP 75mg daily (low responder : cilostazol 200mg) or PSG 20mg LD + 5–10mg	PRU >285	poor responders in the PSG group 2.4% vs CLP 26.7%
Griessenauer et al./2018	165	Flow diverter	ASA 325mg + CLP 75mg daily (low responder : CLP 150mg or PSG 5–10 mg or Ticagrelor 180mg)	PRU >210	No TE difference in CLP vs PSG or ticagrelor

ARU = aspirin reaction unit, ASA = acetylsalicylic acid (aspirin), CLP = clopidogrel, LD = loading dose, HPR = high platelet reactivity, PRU = P2Y12 reaction unit, PSG : prasugrel, SAC : Stent assisted coil embolization, TE : thrombo-embolic evnets

한 발생률 차이를 보였다($p=0.03$)(Hwang et al., 2015).

4.2. 출혈성 합병증(bleeding event)

클로피도그렐 반응도와 출혈성합병증 간의 관계를 조사한 연구는 많지 않았다. 초기 VerifyNow P2Y12 검사에서 PRU 수치와 같이 보고되었던 %inhibition 값을 이용한 연구의 경우, Goh 등(2013)은 클로피도그렐 요법 중 저혈소판반응성($\geq 72\%$ inhibition)

이 출혈 위험도 증가시킬 수 있다고 보고하였고($p=0.084$), Kashiwazaki 등(2014)은 $\geq 74\%$ inhibition을 출혈성합병증에 대한 절삭값으로 하였을 때 출혈성합병증 예측도가 매우 높은 것으로 보고한 바 있다(Goh et al., 2013; Kashiwazaki et al., 2014). %inhibition은 임상적 중요성이 PRU 수치보다 낮아 현재는 VerifyNow P2Y12 검사보고에서 제외되어 있다.

Nishi 등(2016)은 PRU 수치를 이용하여 연구를 하였으며, PRU 175 이하의 낮은 혈소판반응성을 보이는 경우 코일색전술 및 경동맥 스텐트 삽입술에서 출혈성합병증의 위험도가 2.8배 높은 것으로 보고한 바 있다(Nishi et al., 2016).

4.3. 혈류전환시술(flow diversion)에서의 합병증

최근 사용빈도가 증가하고 있는 혈류전환시술에서 발생하는 혈색전 및 출혈성합병증에 대해서도 혈소판반응성과의 관계를 연구하여 보고된 바 있다. Daou 등(2016)은 PRU 수치가 150을 초과하는 경우 혈류전환시술 시 혈색전합병증 발생률이 높고 70 미만인 경우 출혈성합병증이 높은 것으로 보고했다(Daou et al., 2016). Delgado 등(2013)은 PRU값이 240을 넘는 고혈소판반응성과 60 미만의 저혈소판반응성이 파이프라인(Pipeline) 시술 시 혈색전, 출혈합병증 발생률을 높인다고 보고하였다(Delgado et al., 2013). Tan 등(2015)은 심장혈관시술에서 사용되는 절삭값인 PRU 208을 기준으로 혈색전합병증과 확산강조영상 상의 고강도 병변에 대해 조사하였고 전반적인 혈색전합병증이 PRU 208을 초과하는 경우에서 더 흔하게 발생하였으나 고강도 병변에는 208 미만과 이하에서 차이를 보이지 않은 것으로 보고한 바 있다(Tan et al., 2015).

5. 뇌혈관 시술에서 고, 적정, 저혈소판반응성 구분을 위한 P2Y12 reaction units 및 aggregation units 절삭값(cut-off value)

심장혈관시술을 위한 혈소판 반응성의 therapeutic window에 관한 조사는 이미 많은 전향적 연구에서 시행된 바가 있고, 17개 연구, 2만 명 이상의 환자가 포함된 대규모 메타분석을 통해 임상적 결과(clinical outcome)와 출혈 위험도(bleeding risk)를 최소

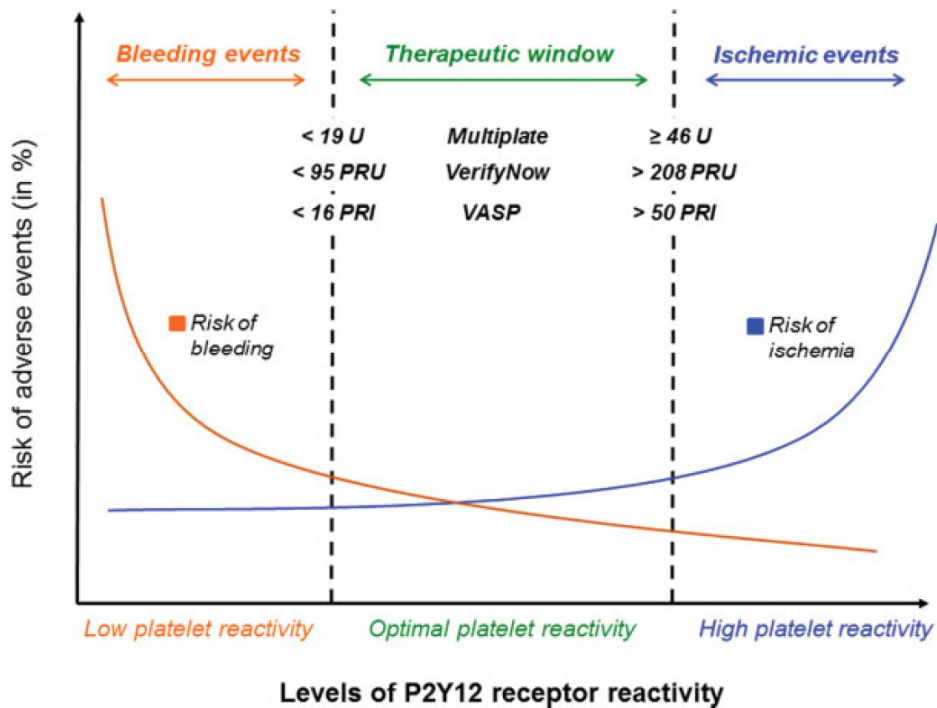


그림 2-1. 심장혈관시술을 위한 혈소판반응성의 therapeutic window

(출처: Gross et al., 2016)

화할 수 있는 P2Y12 수용체 길항제 혈소판반응성 적정 범위를 결정하였다(Aradi et al., 2015). 현재 심장혈관시술 가이드라인에서는 VerifyNow 검사 시 <95 , $95 - 208$, >208 , Multiplate analyzer 검사의 경우 <19 , $19 - 45$, ≥ 46 을 저, 적정, 고혈소판반응성으로 구분하는 절삭값으로 정의하였다(그림 2-1)(Aradi et al., 2015; Gross et al., 2016).

질환의 특성과 치료 시 발생하는 임상사고(clinical event)에 있어 뇌혈관시술은 심장혈관시술과 명확히 다르기 때문에 뇌혈관시술을 위한 PRU 및 AU 절삭값은 뇌혈관시술과 관련된 자체 데이터를 기반으로 해야 한다. 그러나 대부분의 뇌혈관시술 관련 연구들에서 적절한 검증없이 심장혈관용 절삭값을 그대로 적용하여 연구가 진행되었다. 따라서 뇌혈관시술용 절삭값 선정을 위해 문헌고찰을 시행하였다. 문헌조사를 통해 뇌혈관시술 혈색전합병증 예측을 위한 적정 절삭값을 연구대상으로 한 문헌 4개를 선택하였다. 이중 2개의 연구는 현재 사용되지 않는 %inhibition 수치를 이용하고 있어 고찰에서 제외하였다(Goh et al., 2013; Kashiwazaki et al., 2014).

Kang 등(2010) 연구에서는 PRU 285 이상을 클로피도그렐 요법 중 고혈소판반응성으로 정의하였다(Kang et al., 2010). 이런 진단검사 연구(diagnostic test analysis)에서는 민감도(sensitivity)와 특이도(specificity)가 최적화된 절삭값을 선정하는데 일반적으로 사용되지만 음성예측값(negative predictive value)이 혈색전합병증 예측에 있어 검사의 정확도를 해석하는데 매우 중요하다. Kang 등(2010)의 연구 보고에는 원래 음성예측값이 보고되지 않았으나 보고된 자료를 근거로 계산하면 96.7%로 나타났고 이는 285 PRU를 적정혈소판반응성의 절삭값으로 채택했을 때 3.3%에서 혈색전합병증이 발생할 수 있다는 것을 의미한다. 이 연구자들은 이 절삭값에 대한 추가적인 검증연구를 시행하지 않았지만 최근 이 연구자들이 보고한 다른 연구를 보면 이 절삭값을 적정혈소판반응성의 기준으로 하여 6%의 높은 혈색전합병증률을 보고한 바 있다(Choi et al., 2017).

뇌혈관시술을 위한 적정 PRU 절삭값을 가장 신뢰도 높게 조사한 연구는 Kim 등(2017)이 보고한 연구였다(Kim et al., 2017). 이 연구자들은 전향적 연구들 통해 얻은 데이터를 사후 분석(post-hoc analysis)하여 220 PRU 이상을 고혈소판반응성을 정의하는 기준값으로 정의하였다. 이 경우 음성예측값은 99.1%로 이 기준값을 이용하여 적정반응성으로 분류된 환자에서 예측되는 혈색전합병증 발생률은 0.9%로 매우 낮았다. 연구자들은 베イズ 정리를 이용하여 뇌혈관시술에서 흔히 사용되었던 여러 PRU 절삭값들의 예측 정확도를 추정하였는데 208(현 심장혈관시술 가이드라인), 213, 220, 230, 240 PRU(이전 심장혈관시술 가이드라인)값에서 각각 1.0%, 1.1%, 0.9%, 3.2%, 3.2%의 예측 혈색전합병증 발생률을 보였다고 하였다. 연구자들은 전향적 검증연구(prospective validation study)를 추가적으로 시행하였고 220 PRU 미만의 환자에서 0.8%의 혈색전합병증이 발생한 것으로 보고하여 이 연구자들이 제시한 절삭값의 정확도가 높은 것을 확인시켜 주었다. 이 문헌고찰에서 220 이상의 PRU값을 절삭값으로 할 때 상당한 혈색전 위험도가 있는 것으로 나타났고 이보다 낮을 경우 추가적 이득없이 불필요하게 과도한 혈소판 억제를 보이는 것으로 나타났다. 현재까지 누적된 데이터를 근거로 한다면, 220 PRU가 적정과 고혈소판반응성을 구분하는 가장 적절한 기준값으로 판단된다.

뇌혈관시술에서의 출혈성 합병증을 예측하기 위한 적정 절삭값에 대한 연구도 총 4개로 확인되었다. 2개의 연구는 %inhibition 수치를 이용한 것으로 72%와 74% inhibition을 저혈소판반응성의 기준치로 판정하였다(Goh et al., 2013; Kashiwazaki et al., 2014). 이 수치들은 좋은 예측정확도(receiver-operation curve analysis에서 area under curve [AUC] 수치는 각각 0.96과 0.82 였음)를 보였으나 현재 %

inhibition의 사용은 권고되지 않고 있다. 나머지 2개의 연구는 PRU 수치를 이용하였는데, 한 연구에서는 PRU 175를 기준으로 출혈합병증 여부가 판별 가능하였다고 보고하였으나(19.0% vs 7.7%), AUC값이 0.63으로 예측정확도가 나빠 임상에 적용하기 어렵다고 판단된다(Nishi et al., 2016). Kim 등(2017)이 전향적 데이터를 사후 분석한 연구에서 PRU 수치로 출혈합병증을 예측하지 못했다고 보고한 바 있다(Kim et al., 2017). 문헌고찰 결과, 뇌혈관시술에서 출혈 위험성과 PRU값의 상관관계를 찾기 어려웠으며 출혈합병증을 PRU 수치로 예측하기 어렵다고 판단된다. 하지만 혈소판반응성이 너무 낮을 경우 출혈의 위험성이 증가할 가능성이 충분하므로 심장혈관시술 가이드라인에 따라 95 PRU 혹은 19 AU값을 저혈소판반응성 판정의 기준값으로 잡는 것이 타당하겠

6. 혈소판기능검사 결과에 따른 항혈소판제 조정

후향적 연구 1개 문헌에서 고혈소판반응성을 해결하기 위해 높은 용량의 클로피도그렐의 효과를 조사하였다(Fifi et al., 2013). 혈소판기능검사 결과에 따라 클로피도그렐 용량을 조정하여 혈색전합병증이 감소하였으나(10.3% vs 4.5%) 이 차이는 통계적 유의성을 보이지 않았다. 이 후향적 연구를 바탕으로, 비파열성 뇌동맥류 코일색전술에서 고혈소판반응성을 보이는 환자에게 항혈소판제를 조정해 투여하는 것이 효과적이고 안전한 방법인지 조사하는 전향적 무작위할당 연구가 시행되었다(Hwang et al., 2015). 아스피린 요법에도 고혈소판반응성을 보이는 경우는 고용량(300mg) 아스피린이 투여되었고 클로피도그렐 요법 중 고혈소판반응성을 보이는 환자에게는 기존 아스피린, 클로피도그렐에 부하용량(200mg)의 실로스타졸을 추가하였다. 결과적으로 항혈소판제 조정으로 혈색전합병증이 의미있게 감소하였으며(11.1% vs 1.6%), 출혈합병증의 증가는 관찰되지 않았다.

몇몇 작은 크기의 환자군 연구(case series)에서 프라스그렐이나 티카그렐러 같은 새로운 P2Y₁₂ 수용체 차단제가 뇌혈관시술을 받을 고혈소판반응성 환자에게 클로피도그렐 대체약제로서 그 가능성을 보여주었다(Akbari et al., 2013; Chalouhi et al., 2013; Hanel et al., 2014; Stetler et al., 2013). 이 보고에서 프라스그렐 사용자에서 출혈 위험성이 높은 것으로 보고되었으나 와이어 천공, 부정확한 대퇴동맥 천자같이 피할 수 있는 합병증을 제외하면 일반적인 코일색전술에서 관찰된 출혈합병증은 매우 드물었다.

프라수그렐의 경우 뇌동맥류 코일색전술에 전향적으로 연구된 적이 있으며 고혈소판반응성 환자에게 부하용량(30mg) 프라수그렐을 시술 당일 아침 클로피도그렐 대신 투여한 경우 혈색전합병증 발생률이 유의하게 감소되었고(12.3% vs 0.8%) 이는 적정 혈소판반응성을 보이는 환자의 합병증 발생률(0.8%)과 비슷한 것으로 나타났다(Kim et al., 2017). 또한 프라수그렐은 출혈 위험성을 증가시키지 않았다. 최근 보고된 프라수그렐과 클로피도그렐을 비교한 후향적 연구결과에서도 프라수그렐이 코일색전술에서 더 안정적인 혈소판 억제효과를 보이고 출혈 위험을 증가시키지 않은 것으로 보고하였다(Choi et al., 2017; Ha et al., 2016).

7. 요약

뇌혈관시술에서 항혈소판제 관련 데이터는 아직 부족한 상태지만 혈소판기능검사의 합병증 예측능력과 이 결과를 근거로 한 항혈소판제 조정의 효과를 뒷받침하는 중요한 근거들이 있는 것은 사실이다. 여러 항혈소판제 중 클로피도그렐 반응 다양성은 임상적 사건(clinical event)과 관련이 있으므로 클로피도그렐 효과에 대한 혈소판기능검사는 뇌혈관 시술 전 시행하고 이에 따라 항혈소판제를 조정할 필요가 있다. 다양한 조정방법이 있으며 모두 효과적인 것으로 보인다.

아스피린에 대한 혈소판기능검사에 대한 필요성은 높지 않으며 반드시 필요하지 않다. 대부분의 문헌이 코일색전술을 대상으로 하고 있어 이 방침은 코일색전술에 적용하는 것이 좋겠고 스텐트 삽입술이나 혈류전환술 등 다른 뇌혈관시술에 관련되어서는 더욱 연구가 필요하다고 판단된다.

III

연구 방법

1. 참여기관 선정

대한신경외과학회 및 대한뇌혈관내치료의학회 소속 의사를 대상으로 설문조사를 통해 기초자료와 참여여부를 확인하였다. 44개 기관에서 연구 참여를 신청하였고 신청한 기관 모두 연구 참가에 문제가 없다고 판정되어 44개 기관을 참여기관으로 최종 선정하였으며 기관 소속 연구 참여자는 아래와 같다(표 3-1).

표 3-1 최종 참가기관 및 연구 참여자 명단

참여기관	성명	분류
PMC박병원	심재현	기관책임
가천대길병원	최대한	기관책임
강남세브란스병원	박상규	기관책임
강동경희대병원	고준석	기관책임
	신희섭	공동
강동성심병원	이종영	기관책임
강릉아산병원	유승훈	기관책임
강북삼성병원	원유삼	기관책임
강원대병원	이승진	기관책임
경북대병원	강동훈	기관책임
	이영섭	공동
	손원수	공동
경상대병원	박인성	기관책임
	박현	공동
계명대동산병원	이창영	기관책임
	김창현	공동
국제성모병원	김소연	기관책임
대전성모병원	이형진	기관책임

참여기관	성명	분류
동국대경주병원	승원배	기관책임
동아대병원	최재형	기관책임
동의병원	신병국	기관책임
	허채욱	공동
동탄성심병원	박정현	기관책임
부산대병원	고준경	기관책임
	김수희	공동
부산백병원	김성태	기관책임
부천성모병원	김성림	기관책임
분당제생병원	황교준	기관책임
분당차병원	김태곤	기관책임
	장진영	공동
서울아산병원	박중철	기관책임
성빈센트병원	성재훈	기관책임
	이호준	공동
순천향서울병원	박석규	기관책임
순천향천안병원	윤석만	기관책임
	오재상	공동
아주대병원	임용철	기관책임
	김미경	공동
양산부산대병원	이상원	기관책임
	김창현	공동
영남대병원	장철훈	기관책임
	정영진	공동
	김종훈	공동
연세대학교세브란스병원	정준호	기관책임
원광대병원	김대원	기관책임
울지대병원	정승영	기관책임
	장세훈	공동
울지병원	김재훈	기관책임
	강희인	공동
의정부성모병원	김영우	기관책임
이대목동병원	황승균	기관책임
	양나래	공동
인천성모병원	장동규	기관책임
일산백병원	구해원	기관책임
	박영기	공동
좋은강안병원	이영서	기관책임

참여기관	성명	분류
중앙대병원	변준수	기관책임
	남택균	공동
충남대병원	권현조	기관책임
포항세명병원	조재훈	기관책임
한림대성심병원	장인복	기관책임
	안준형	공동
순천향대부천	김범태	기관책임
울산대병원	권순찬	기관책임

2. 연구설계

본 연구는 비파열성 뇌동맥류 스텐트 보조하 코일색전술 전 억제 반응도에 따른 맞춤형 항혈소판제 요법(tailored therapy)을 기존 요법(conventional therapy; 표준 항혈소판제 일률적 적용)과 비교하여 맞춤형 요법의 효과(effect)와 안전성(safety)을 평가하는 후향적 다기관 코호트 연구(retrospective multicenter cohort study)이다.

2.1. 코호트 구축

코호트 자료 수집을 위해 데이터베이스를 제작하여 연구 참여자들이 접근할 수 있는 입력 양식을 완성하였다(<https://konesregistry.com>). 데이터베이스 시범 등록 및 오류 수정을 2019년 7월 30일부터 9월 1일까지 시행한 후 2019년 9월 3일부터 실제 데이터 입력을 시작하였다. 데이터베이스 사용법 안내서를 배포하고 질의사항에 대해서는 실시간으로 해결하여 양질의 데이터를 효율적으로 확보할 수 있었다.

코호트에 수집된 자료는 다음과 같다.

- 기초자료: 나이, 성별
- 과거력: 고혈압, 당뇨, 이상지혈증, 뇌졸중, 부정맥, 심장질환
- 복용약물: statin, proton pump inhibitor, calcium channel blocker, NSAIDs
- 혈액검사: WBC, RBC, Hb, Hct, platelet count, PT INR, aPTT, cholesterol
- 혈소판기능검사: 시행여부 및 종류, 시행날짜, 검사결과(PRU 혹은 AU)

- 항혈소판제: 시술 전, 당일 및 이후의 사용 약제
- 뇌동맥류 자료: 동맥류의 최대 직경, 동맥류 목의 길이, dome-to-neck ratio, 위치, 모동맥 동맥 경화성 병변 여부
- 시술관련 자료: 스텐트 종류, 스텐트 길이, 폐색정도, 시술시간
- 합병증: 혈색전 합병증, 출혈성 합병증, 시술 관련 모든 합병증 및 이와 관련된 영상자료
- 신경학적 상태: 시술 전과 시술 30일 후 modified Rankin scale score

2.2. 연구대상자 선정 및 제외기준

44개 참여기관에서 2018년 1월 1일부터 2018년 12월 31일까지 뇌동맥류로 치료받은 연속적인 환자를 스크리닝하여 다음의 선정 및 제외기준에 해당하는 환자의 데이터를 수집하였다.

가. 선정기준

- 비파열성 뇌동맥류로 2018년 일년 동안 스텐트 보조하 색전술을 받은 환자

나. 제외기준

- 스텐트 보조하 색전술이 아닌 trapping, simple stenting, flow diversion을 받은 환자
- 중증 신경학적 장애(modified Rankin scale score 3점 이상)로 합병증 평가가 불가능한 환자
- 두개내 다른 질환(뇌종양[malignant brain tumor], 모야모야병[moyamoya disease], 뇌동정맥기형[arteriovenous malformation])이 동반된 환자

2.3. 스텐트 보조하 코일색전술 시 항혈소판제 사용방법에 따른 연구군 분류

스텐트 보조하 코일색전술이 예정된 비파열성 뇌동맥류 환자는 색전술 전 아스피린 100mg과 클로피도그렐 75mg을 최소 5일 전부터 매일 복용하게 된다. 응급의 경우 부하용량의 아스피린(100 - 300mg)과 클로피도그렐(300 - 600mg)을 시술 전 복용하기도 한다.

항혈소판제 복용 중 혈소판기능검사의 실시 및 검사 결과에 따른 항혈소판제 조정 여부에 따라 다음과 같은 연구군으로 구분한다.

가. 맞춤형 항혈소판제 요법군(tailored therapy group)

시술 전 혈소판기능검사를 시행하고 검사 결과 혈소판 기능이 충분히 억제된 경우 표준 항혈소판제(아스피린과 클로피도그렐)를 사용하고 혈소판 기능이 억제되지 않은 경우 항혈소판제를 조정하여 사용한 환자군이다.

1) 혈소판기능검사 판정기준

다음과 같이 결과가 나온 경우 혈소판 기능이 충분히 억제되지 않은 것으로 판단한다.

- VerifyNow P2Y12 test: <220 PRU (출처: Kim et al., 2017)
- Multiplate analyzer: <46 AU (출처: Tantry et al., 2013; Gross et al., 2016)

2) 항혈소판제 조정법

혈소판 기능 억제가 충분하지 않은 경우 두가지 방법 중 하나를 선택하여 조정한다.

- 표준 항혈소판제에 실로스타졸 추가: 시술 당일 아침 표준 용량의 아스피린과 클로피도그렐(75mg)에 부하용량의 실로스타졸을 추가하여 투여한다. 시술 다음 날 부터는 세가지 약제의 유지용량을 사용한다.
- 클로피도그렐을 다른 티에노피리딘계 약물(P2Y12 수용체 차단제)로 변경: 시술 당일 아침 표준용량의 아스피린(100mg)과 티클로피딘, 프라수그렐 및 티카그렐 중 하나를 부하용량으로 투여한다. 시술 다음 날 부터는 아스피린과 변경된 약제를 유지용량으로 사용한다.

나. 기존 표준 항혈소판제 요법군(conventional therapy group)

맞춤형 항혈소판제 요법군에 해당하지 않는 환자들로 혈소판기능검사 결과에 상관없이 표준 항혈소판제(아스피린과 클로피도그렐)를 시술 당일 및 후에 사용한 환자군이다.

3. 평가기준의 정의와 판정

3.1. 일차결과(primary outcome)

일차결과는 혈색전 합병증(thromboembolic event)으로 ① 시술 중 발견된 혈색전증 (intraprocedural) 혹은 ② 치료한 혈관분포 영역과 일치하는 증상을 보이는 시술 30일 이내에 발생한 일과성 허혈발작 및 뇌경색으로 확산조영영상에서 양성소견을 보이는 경우(postprocedural)로 한다.

3.2. 이차결과(secondary outcome)

가. 출혈성 합병증(bleeding event)

시술 혹은 시술 후 30일 이내에 발생한 모든 출혈로 출혈의 중증도는 Thrombolysis in Myocardial infarction (TIMI) bleeding criteria에 따른다(표 3-2).

표 3-2 Thrombolysis in Myocardial Infarction bleeding criteria

Non-CABG related bleeding
Major
- Any intracranial bleeding (excluding microhemorrhages <10 mm evident only on gradient-echo MRI)
- Clinically overt signs of hemorrhage associated with a drop in hemoglobin of ≥ 5 g/dL
- Fatal bleeding (bleeding that directly results in death within 7 d)
Minor
- Clinically overt (including imaging), resulting in hemoglobin drop of 3 to <5 g/dL
- Requiring medical attention
- Any overt sign of hemorrhage that meets one of the following criteria and does not meet criteria for a major or minor bleeding event, as defined above
- Requiring intervention (medical practitioner-guided medical or surgical treatment to stop or treat bleeding, including temporarily or permanently discontinuing or changing the dose of a medication or study drug)
- Leading to or prolonging hospitalization
- Prompting evaluation (leading to an unscheduled visit to a healthcare professional and diagnostic testing, either laboratory or imaging)
Minimal
- Any overt bleeding event that does not meet the criteria above
Bleeding in the setting of CABG
- Fatal bleeding (bleeding that directly results in death)
- Perioperative intracranial bleeding
- Reoperation after closure of the sternotomy incision for the purpose of controlling bleeding
- Transfusion of ≥ 5 U PRBCs or whole blood within a 48-h period; cell saver transfusion will not be counted in calculations of blood products.
- Chest tube output >2 L within a 24-h period

나. 신경학적 상태 악화(postprocedural neurological aggravation)

시술 후 신경학적 장애가 발생하여 시술 전 modified Rankin scale (mRS) score 점수(표 3-3)에 비해 시술 후 30일 점수가 증가한 경우로 정의한다.

3.3. 결과항목에 대한 평가

정확한 결과판정을 위한 독립적 결과판정위원회(outcome adjudication board)를 선정하여 연구대상자의 기초 정보없이 대상자에서 발생한 각종 합병증과 신경학적 상태를 객관적으로 평가하였다. 이 위원회에서 평가결과를 최종 판정하였으며 위원들 간에 차이를 보인 결과에 대해서는 주기적인 consensus meeting을 통해 해결하였다.

4. 통계방법

기존 표준 요법군과 맞춤형 요법군 간의 기초 자료(baseline characteristics) 비교는 항목의 특성에 따라 t-test, chi square, Fisher's exact test 등을 이용하여 비교하여 두 연구군의 이질성을 파악하였다. 이질성 여부는 유의수준(p-value) 0.2를 기준으로 판정하였으며 0.2 미만의 차이를 보이는 항목은 교란변수로 간주하여 결과 비교 시 보정하였다.

전체 연구대상자를 포함한 분석을 수행하고, 추가로 성향점수 매칭(propensity score matching)에 의해 선택된 연구대상자들만을 포함한 분석을 추가로 시행하였다. 연구군 간 유의한 차이를 보이며 일차결과에 영향을 미치는 인자를 포함한 로지스틱 회귀 모델을 이용하여 성향점수를 추정하였다. 맞춤형 요법을 받은 각 연구대상자를 기존 표준 요

표 3-3 Modified Rankin scale

0: No symptoms.
1: No significant disability. Able to carry out all usual activities, despite some symptoms.
2: Slight disability. Able to look after own affairs without assistance, but unable to carry out all previous activities.
3: Moderate disability. Requires some help, but able to walk unassisted.
4: Moderately severe disability. Unable to attend to own bodily needs without assistance, and unable to walk unassisted.
5: Severe disability. Requires constant nursing care and attention, bedridden, incontinent.
6: Dead

법을 받은 환자 한명과 매칭을 하여 (1:1 매칭) 성향점수 매칭된 코호트(matched cohort)를 만들었다. Greedy nearest-neighbor-matching 알고리즘을 이용하였으며 성향점수의 로짓의 차이가 그 표준편차의 0.2배(caliper width) 미만일 경우 매칭이 되게 하였다. 이 매칭 방법에서는 맞춤형 요법을 받은 환자가 무작위로 선택되어 성향점수가 가장 가까운 기존 표준용법 환자와 매칭이 시도되었다. 매칭된 코호트에서 두 연구군 간 기초자료의 균형 정도를 평가하였으며 변수 특성에 따라 paired t-test 혹은 McNemar's test를 사용하였고 standardized difference를 계산하여 0.1 미만의 경우 균형이 잘 잡힌 것으로 판단하였다.

연구군 간 결과 비교는 로지스틱 회귀분석(logistic regression analysis)을 이용하였으며 effect size는 오즈비(odds ratio)와 95% 신뢰구간(confidence interval)으로 제시하였다. 기초자료 분석에서 확인된 교란변수는 고정효과(fixed effect)로서 로지스틱 모델에 추가하고 참여기관별 이질성은 참여기관을 랜덤효과(random effect)로 추가하여 보정하였다(generalized linear mixed model). 성향점수 매칭된 데이터의 결과 비교에는 조건부 분석(conditional analysis)이 적용되었다.

하위군 분석(subgroup analysis)은 동맥류 크기, 스텐트의 종류, 스텐트 길이에 대해 시행하였으며 각 하위군 내에서 효과의 이질성 평가는 interaction term을 추가하여 판정하였다. 맞춤형 항혈소판제 요법으로 이 연구에 포함된 표준 항혈소판제에 실로스타졸을 추가하는 방법과 클로피도그렐을 다른 티에노피리딘계 약제로 변경하는 방법이 기존 요법 대비 얼마나 효과가 있는지 각각 확인하기 위해 nominal logistic regression으로 그 effect size를 계산하였다.

주분석(principal analysis)은 일차변수 비교이고 그 외 이차변수의 비교, 성향점수 매칭 분석, 하위군 분석 및 추가분석은 탐색적 분석(exploratory analysis)으로 이에 대해서는 다중검정에 따른 유의수준 보정을 고려하지 않았다. 모든 통계분석은 SAS Studio (version 3.8; SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)을 이용하였으며 통계적 유의성은 p-value 0.05 미만으로 하였다.

IV

연구 결과

1. 연구대상자 선정 및 자료 수집

연구에 참여한 44개 기관에서 대상 기간인 2018년 1월 1일부터 2018년 12월 31일 까지 비파열성 뇌동맥류로 스텐트 보조하 색전술을 받은 환자는 총 1,898명으로 확인되었다. 이 환자들의 기본 사항을 스크리닝하여 212명이 제외기준에 따라 연구에서 제외되었으며 스텐트 보조하 색전술이 아닌 trapping, simple stenting, flow diversion을 받은 78명(36.8%), 시술 전 modified Rankin scale score 3점 이상이었던 97명 (45.7%), 두개내 다른 질환이 동반된 37명(17.5%)이 포함되어 있었다. 따라서 총 1,686 명이 연구대상자로 선정되었다.

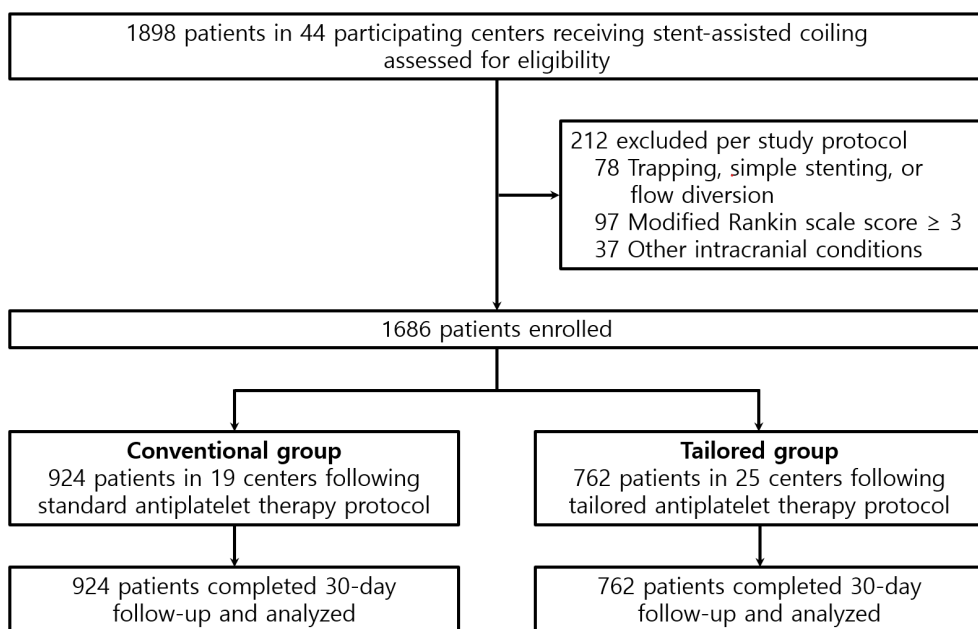


그림 4-1 연구대상자 선정과정

연구대상자의 자료 수집을 위한 데이터베이스는 2019년 7월 30일 완성되었다. 2019년 7월 30일부터 9월 1일까지 시범등록 및 오류수정을 거쳐 2019년 9월 3일부터 연구대상자 자료 수집을 시작하였고 2020년 1월 9일 마감되었다.

44개 참여기관 중 25개 기관에서 맞춤형 항혈소판제 요법을 사용하고 있었고 여기서 모집된 762명(45.2%)은 맞춤형 요법군(tailored therapy group)으로 분류되었으며 맞춤형 항혈소판제 요법을 따르지 않은 19개 기관의 924명(54.8%)은 기존 표준 요법군(conventional therapy group)으로 분류되었다(그림 4-1).

2. 연구대상자 기저 특성

연구에 참여한 1,686명의 기저 특성은 표 4-1에 정리되어 있다. 과거력 중 당뇨병(diabetes mellitus; 12.8% vs 16.4%, $p=0.037$)과 이상지질혈증(dyslipidemia; 27.2% vs 30.2%, $p=0.176$)은 맞춤형 요법을 받은 환자에서 더 흔하였다. 복용 약물로는 칼슘통로 차단제(calcium channel block; 28.1% vs 32.0%, $p=0.087$)와 비스테로이드성 진통제(non-steroidal anti-inflammatory drugs; 6.7% vs 8.8%, $p=0.118$)가 맞춤형 요법군에서 더 자주 사용되고 있었다. 뇌동맥류 관련 자료 중 평균 뇌동맥류의 최대 크기(maximum diameter; 5.2mm vs 5.4mm, $p=0.024$), 모동맥의 동맥경화성 협착(atherosclerotic stenosis in the parent artery; 4.9% vs 3.0%, $p=0.062$) 여부에서 두 연구군 간 차이를 보이고 있었다. 시술 시 사용된 스텐트의 평균 길이(stent length; 20.9mm vs 21.3mm, $p=0.096$)와 평균 시술 시간(procedure time; 80.8초 vs 89.4초, $p<0.001$) 역시 두 군 간에 차이가 관찰되었다. 따라서 두 연구군 간 유의수준 0.2 미만의 차이를 보인 상기 항목들은 결과 비교 시 보정을 위해 로지스틱 모형에 추가되었다.

3. 혈소판기능검사 및 항혈소판제 사용

맞춤형 요법을 사용한 762명에서는 모든 환자에서 혈소판기능검사를 시행하였고 666명(87.4%)에서는 VerifyNow P2Y12 test를, 96명(12.6%)에서는 Multiplate analyzer를 이용하였다. 반면 기존 표준 요법군에서는 924명 중 395명(42.7%)에서 혈소판기능검

표 4-1 연구대상자 기저특성

	Conventional therapy (n=924)	Tailored therapy (n=762)	p-value	Standardized difference
Female, No (%)	668 (72.3)	547 (71.8)	0.826	0.011
Age, mean (SD), year	60.3 (11.44)	60.7 (10.72)	0.420	-0.040
Modified Rankin scale score before coiling				
0, No (%)	785 (85.0)	657 (86.2%)	0.695	0.045
1, No (%)	113 (12.2)	83 (10.9%)		
2, No (%)	26 (2.8)	22 (2.9%)		
Medical history				
Hypertension, No (%)	481 (52.1)	394 (51.7)	0.922	0.007
Diabetes mellitus, No (%)	118 (12.8)	125 (16.4)	0.037	0.103
Dyslipidemia, No (%)	251 (27.2)	230 (30.2)	0.176	0.067
Ischemic stroke, No (%)	77 (8.3)	74 (9.7)	0.346	0.048
Hemorrhagic stroke, No (%)	87 (9.4)	70 (9.2)	0.933	0.008
Atrial fibrillation, No (%)	35 (3.8)	21 (2.8)	0.275	0.058
Coronary heart disease, No (%)	85 (9.2)	69 (9.1)	0.933	0.005
Medication				
Statin, No (%)	309 (33.4)	255 (33.5)	1.000	<0.001
Proton pump inhibitor, No (%)	135 (14.6)	113 (14.8)	0.945	0.006
Calcium channel blocker, No (%)	260 (28.1)	244 (32.0)	0.087	0.084
Non-steroidal anti-inflammatory drugs, No (%)	62 (6.7)	67 (8.8)	0.118	0.078
Laboratory data				
White blood cell, mean (SD), $\times 10^3/\mu\text{L}$	6.4 (1.86)	6.3 (1.83)	0.248	0.097
Hemoglobin, mean (SD), g/dL	12.9 (1.39)	13.0 (1.45)	0.240	-0.099
Hematocrit, mean (SD), %	38.3 (4.05)	38.4 (4.07)	0.327	-0.074
Platelet, mean (SD), $\times 10^3/\mu\text{L}$	248 (62.9)	245 (56.9)	0.274	0.067
Partial thromboplastin time, mean (SD), sec	29.4 (4.16)	29.1 (4.77)	0.302	0.053
Prothrombin time, INR, mean (SD), %	1.00 (0.114)	1.00 (0.086)	0.609	0.029
Cholesterol, mean (SD), mg/dL	183 (108.4)	184 (102.1)	0.820	-0.011
Aneurysm data				
Maximum diameter, mean (SD), mm	5.2 (2.59)	5.4 (2.58)	0.024	-0.110
Neck, mean (SD), mm	4.0 (1.68)	4.1 (1.74)	0.305	-0.078
Dome-to-neck ratio, mean (SD)	1.21 (0.414)	1.21 (0.467)	0.977	-0.001
Location				
Internal carotid artery, No (%)	510 (55.2)	463 (60.8)	0.216	0.089
Middle cerebral artery, No (%)	130 (14.1)	81 (10.6)		
Anterior cerebral artery, No (%)	180 (19.5)	120 (15.7)		
Posterior circulation, No (%)	104 (11.3)	98 (12.9)		
Atherosclerotic stenosis ($\geq 30\%$)	45 (4.9)	23 (3.0)	0.062	0.095
in the parent artery, No (%)				

	Conventional therapy (n=924)	Tailored therapy (n=762)	p-value	Standardized difference
Procedure data				
Stent type				
Laser-cut, No (%)	848 (91.8)	600 (78.7)	<0.001	0.374
Braided, No (%)	76 (8.2)	162 (21.3)		
Stent length, mean (SD), mm	20.9 (6.59)	21.3 (4.80)	0.096	-0.098
Stenting method				
Single stenting, No (%)	877 (94.9)	712 (93.5)	0.218	0.096
Multiple overlapping, No (%)	21 (2.3)	30 (3.9)		
Y-stenting, No (%)	20 (2.2)	17 (2.2)		
Waffle cone technique, No (%)	6 (0.6)	3 (0.4)		
Raymond grade				
Complete, No (%)	613 (66.3)	490 (64.3)	0.646	0.046
Residual neck, No (%)	229 (24.8)	197 (25.9)		
Residual sac, No (%)	82 (8.9)	75 (9.8)		
Procedure time, mean (SD), min	80.8 (42.02)	89.4 (41.7)	<0.001	-0.204

사가 시행되었고 393명(99.5%)은 VerifyNow P2Y12 test, 2명(0.5%)에서는 Multiplate analyzer가 사용되었다.

따라서 연구대상자 총 1,686명 중 1,157명(68.6%)에서 혈소판기능검사가 시행되었고 549명(47.4%)이 클로피도그렐 저반응군(clopidogrel poor responder)으로 분류되어 클로피도그렐 사용에도 불구하고 고혈소판반응(high platelet reactivity)을 보이는 것으로 나타났다.

기존 표준 요법군에서는 혈소판기능검사 결과 상 클로피도그렐 반응도에 상관없이 모든 환자에서 시술 당일 및 후 표준 항혈소판제를 사용하였다. 맞춤형 요법군에서는 혈소판기능검사에 따라 클로피도그렐 반응군(clopidogrel responder) 476명(62.5%)은 표준 항혈소판제를, 클로피도그렐 저반응군(clopidogrel poor responder) 286명(37.5%)은 조정된 항혈소판제를 사용하였다. 조정 방법으로 171명(59.8%)에서는 실로스타졸을 추가하여 사용하였고 115명(40.2%)에서는 클로피도그렐 대신 다른 티에노피리딘을 사용하였다(티클로피딘 18명[6.2%], 프라수그렐 94명[32.9%], 티카그렐러 3명[1.1%]).

4. 혈색전 합병증

혈색전 합병증은 연구대상자 1,686명에서 총 93건(5.5%)이 발생하였다. 시술 중 발생한 혈색전 합병증(intraprocedural thromboembolic event)은 47건(2.8%)이었으며 스텐트 내부나 주변 혈관 가지에 발생한 혈전증(thrombosis)이 43건, 스텐트 원위 혈관으로 색전이 발생한 경우(embolism)는 4건이었다(표 4-2). 혈전증에 대해서는 티로피반(tirofiban)이나 압식시맙(abxiximab) 같은 액체형 항혈소판제를 인접 동맥에 주입하여 혈전을 용해하였고, 색전증의 경우 2건에서는 기계적 혈전제거를, 나머지 2건에서는 우회혈류가 좋아 특별한 치료를 하지 않았다(부록표 1, 2).

시술 이후 30일 사이에 발생한 혈색전 합병증(postprocedural thromboembolic event)은 50건(3.0%)에서 발생하였으며 4건은 시술 중 합병증이 있었던 환자였다. 혈전증과 색전증이 각각 25건 씩 있었으며 증상으로 구분할 때 일과성인 경우(transient ischemic attack)가 13건, 증상이 하루 이상 지속되었던 뇌경색(infarction)인 경우는 37건 이었다. 확산강조영상(diffusion weighted imaging)상 47건에서 뇌경색이 확인되었다(부록표 3, 4).

혈색전합병증으로 신경학적으로 악화되어 시술 후 30일까지도 신경학적 장애를 보인 환자는 36명(2.1%)이었다.

표 4-2 혈색전 합병증 요약

Intra-procedural	47
Mechanism	
Thrombosis	43 (91.5%)
Embolism	4 (8.5%)
Post-procedural	50*
Mechanism	
Thrombosis	25 (50.0%)
Embolism	25 (50.0%)
Symptom	
Transient ischemic attack	13 (26.0%)
Infarction	37 (74.0%)
Diffusion weighted imaging	
Negative	3 (6.0%)
Positive	47 (94.0%)

* 4명의 환자에서는 시술 중(intra-procedural) 및 시술 후(post-procedural) 시기 모두에서 혈색전 합병증이 발생하였다.

5. 출혈성 합병증

출혈성 합병증은 1,686명 중 총 135건(8.0%)에서 발생하였다. 시술 중 발생한 출혈은 12건(0.7%)으로 모두 기구에 의한 뇌동맥류 혹은 혈관 파열로 발생하였고 지주막하 출혈을 유발하였다(표 4-3, 부록표 5, 6). 시술 후 발생한 출혈은 123건(7.3%)로 가장 위중한 두개내 출혈은 13건(혈관손상 3건, 혈색전 합병증으로 인한 출혈 4건, 두부외상 1건, 혈소판감소증 1건, 원인 미상 4건)에서 발생하였고 가장 흔한 합병증은 멍(easy bruising, 49건)과 대퇴동맥 천자 부위의 혈종 혹은 미세출혈(femoral puncture site hematoma or oozing, 43건)이었다. 기타 코피 4건, 혈뇨 8건, 혈변 1건, 전신마취 시 기도삽관에 의한 목 근육 혈종 및 혀의 출혈이 각각 1건, 대퇴천자 오류에 의한 후복막출혈(retroperitoneal hematoma) 2건, 질출혈 1건이 관찰되었다(부록표 7, 8).

뇌출혈 환자들에 대해 개두술은 1건에서, 도관삽입은 4건에서 시행되었고 나머지 20명에서는 보존적 치료를 시행하였다. 후복막출혈 환자 중 2명에서는 경과관찰을 위해 입원 기간 연장이 필요했고 혈변 환자에서는 직장경검사를 시행하였으나 특별한 치료를 요하지는 않았다. 질출혈 환자는 입원하여 수혈이 시행되었다. 나머지 환자들에 대해서는 특별한 치료나 입원 기간 연장은 없었다. 따라서 Thrombolysis in Myocardial

표 4-3 출혈성 합병증 요약

Intra-procedural	12
Subarachnoid hemorrhage due to aneurysm or vessel rupture by devices	12 (100%)
Post-procedural	123
Intracranial hemorrhage	13 (10.6%)
Hemorrhage after reperfusion (thrombolysis) of thromboembolic events	4 (3.3%)
Vessel injury	3 (2.4%)
Head trauma	1 (0.8%)
Thrombocytopenia	1 (0.8%)
Undetermined	4 (3.3%)
Easy bruising	49 (39.8%)
Epistaxis	4 (3.3%)
Hematuria (urethra injury due to Foley catheter insertion)	8 (6.5%)
Hematochezia	1 (0.8%)
Neck muscle hematoma (intubation injury)	1 (0.8%)
Femoral puncture site oozing or hematoma	43 (35.0%)
Retroperitoneal hematoma (high femoral puncture)	2 (1.6%)
Tongue bleeding	1 (0.8%)
Vaginal bleeding	1 (0.8%)

Infarction bleeding criteria에 따라 major grade 25건(18.5%), minor grade 4건(3.0%), minimal grade 106건(78.5%)으로 분류되었다. 출혈성 합병증으로 시술 30일 후 신경학적 장애가 발생한 경우는 11건(0.7%)이었다.

6. 결과 항목 평가

일차 평가지표인 혈색전 합병증은 기존 표준 요법군에서 63건(6.8%)이었고 반면 맞춤형 요법군에서는 30건(3.9%)으로 맞춤형 요법군에서 적게 관찰되었다(crude odds ratio 0.560 [95% confidence interval 0.359 - 0.875]; 표 4-4). 이러한 차이는 두 연구군 간 p값 0.2미만의 차이를 보이는 인자들과 기관 간 이질성을 보정하여도 유의한 것으로 나타났다(adjusted odds ratio 0.375, 95% confidence interval 0.210 - 0.671; p=0.001). 맞춤형 요법은 시술 중(intraprocedural, 31건[3.4%] vs 16건[2.1%], crude odds ratio 0.618 [95% confidence interval 0.335 - 1.138], adjusted odds ratio 0.480 [95% confidence interval 0.230 - 1.000]; p=0.050) 및 시술 후 기간(postprocedural, 36건[3.9%] vs 14건[1.8%], crude odds ratio 0.462 [95% confidence interval 0.247 - 0.862], adjusted odds ratio 0.305 [95% confidence

표 4-4 일차 및 이차결과 항목 비교

	Conventional therapy (n=924)	Tailored therapy (n=762)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR* (95% CI)	p-value
Outcomes, No (%)					
Thromboembolic events	63 (6.8)	30 (3.9)	0.560 (0.359 - 0.875)	0.375 (0.210 - 0.671)	0.001
Intraprocedural	31 (3.4)	16 (2.1)	0.618 (0.335 - 1.138)	0.480 (0.230 - 1.000)	0.050
Postprocedural	36 (3.9)	14 (1.8)	0.462 (0.247 - 0.862)	0.305 (0.139 - 0.667)	0.003
Bleeding events	73 (7.9)	62 (8.1)	1.033 (0.725 - 1.470)	0.790 (0.469 - 1.331)	0.376
Postprocedural neurological aggravation	34 (3.7)	12 (1.6)	0.419 (0.215 - 0.815)	0.252 (0.112 - 0.568)	0.001

Abbreviation: CI=confidence interval, OR=odds ratio.

* Each outcome comparison was adjusted for presence of diabetes mellitus, use of calcium channel blocker or non-steroidal anti-inflammatory drugs, aneurysm diameter, presence of atherosclerotic stenosis in the parent artery, stent type (laser-cut vs braided), stent length, procedure time, and participating sites.

interval 0.139 - 0.667], $p=0.003$) 모두에서 그 효과가 나타나는 것으로 분석되었다.

출혈성 합병증은 기존 표준 요법군에서 73건(7.9%), 맞춤형 요법군에서는 62건(8.1%) 이 발생하여 두 연구군 간에 유의한 차이를 보이지 않았고(crude odds ratio 1.033 [95% confidence interval 0.725 - 1.470]), 보정을 했을 때도 마찬가지로 차이가 유의하지 않았다(adjusted odds ratio 0.790 [95% confidence interval 0.469 - 1.331]; $p=0.376$).

신경학적 상태 악화(postprocedural neurological aggravation)는 기존 표준 요법군에서 34건(3.7%)에서 관찰되었으나 맞춤형 요법군에서는 12건(1.6%)으로 감소되었다(crude odds ratio 0.419 [95% confidence interval 0.215 - 0.815]). 이 차이는 보정을 하였을 때도 유의한 것으로 나타났다(adjusted odds ratio 0.252 [95% confidence interval 0.112 - 0.568]; $p=0.001$).

7. 성향점수 매칭 분석

성향점수 매칭을 통해 1,352명(각 군당 676명)이 분석에 포함되었다. 기초자료는 표 4-5에 정리되어 있으며 두 군간 유의한 차이를 보이는 변수는 관찰되지 않았고 standardized difference는 모든 변수에서 0.1 미만이었다. 성향 분포 역시 개선되어 좋은 균형을 보이고 있었다(그림 4-2).

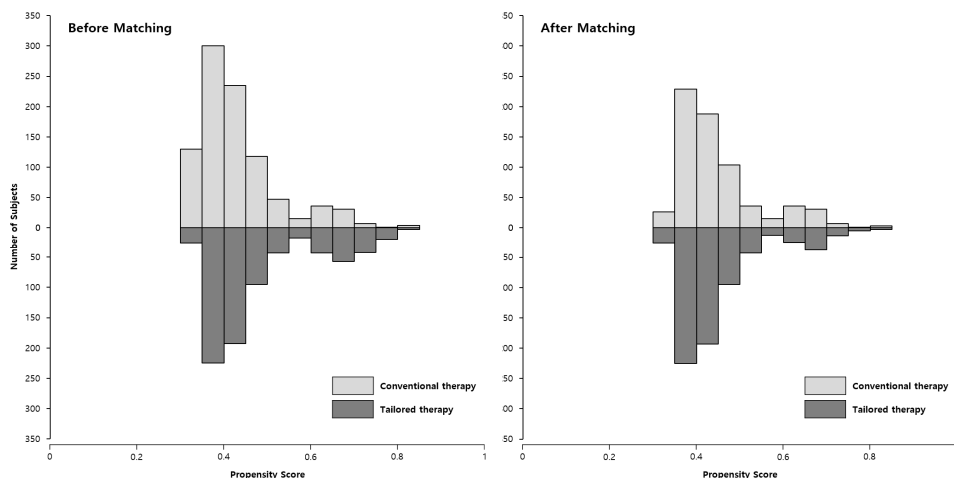


그림 4-2. 성향점수 분포

표 4-5 성향점수 매칭 후 연구대상자 특성

	Conventional therapy (n=676)	Tailored therapy (n=676)	p-value	Standardized difference
Female, No (%)	493 (72.9)	490 (72.5)	0.849	0.009
Age, mean (SD), year	60.7 (11.41)	60.7 (10.77)	0.942	0.004
Modified Rankin scale score before coiling				
0, No (%)	571 (84.5)	581 (85.9%)	0.627	0.056
1, No (%)	86 (12.7)	74 (11.0%)		
2, No (%)	19 (2.8)	21 (3.1%)		
Medical history				
Hypertension, No (%)	358 (52.9)	347 (51.3)	0.545	0.032
Diabetes mellitus, No (%)	96 (14.2)	104 (15.4)	0.505	0.033
Dyslipidemia, No (%)	188 (27.8)	203 (30.0)	0.374	0.048
Ischemic stroke, No (%)	59 (8.7)	67 (9.9)	0.465	0.040
Hemorrhagic stroke, No (%)	73 (10.8)	66 (9.8)	0.528	0.034
Atrial fibrillation, No (%)	26 (3.8)	17 (2.5)	0.170	0.075
Coronary heart disease, No (%)	64 (9.5)	57 (8.4)	0.506	0.036
Medication				
Statin, No (%)	237 (35.1)	229 (33.9)	0.652	0.025
Proton pump inhibitor, No (%)	106 (15.7)	105 (15.5)	0.940	0.004
Calcium channel blocker, No (%)	190 (28.1)	208 (30.7)	0.277	0.058
Non-steroidal anti-inflammatory drugs, No (%)	40 (5.9)	51 (7.5)	0.137	0.065
Laboratory data				
White blood cell, mean (SD), $\times 10^3/\mu\text{L}$	6.4 (1.91)	6.2 (1.85)	0.182	0.073
Hemoglobin, mean (SD), g/dL	12.8 (1.37)	13.0 (1.45)	0.130	-0.088
Hematocrit, mean (SD), %	38.2 (4.08)	38.6 (4.07)	0.132	-0.082
Platelet, mean (SD), $\times 10^3/\mu\text{L}$	246 (63.0)	244 (57.5)	0.663	0.024
Partial thromboplastin time, mean (SD), sec	29.3 (4.16)	29.1 (4.77)	0.150	0.067
Prothrombin time, INR, mean (SD), %	1.00 (0.102)	1.00 (0.088)	0.314	0.058
Cholesterol, mean (SD), mg/dL	185 (111.8)	185 (102.9)	0.964	0.002
Aneurysm data				
Maximum diameter, mean (SD), mm	5.3 (2.65)	5.4 (2.52)	0.406	-0.043
Neck, mean (SD), mm	4.1 (1.79)	4.1 (1.60)	0.500	-0.034
Dome-to-neck ratio, mean (SD)	1.19 (0.417)	1.23 (0.482)	0.203	-0.069
Location				
Internal carotid artery, No (%)	350 (51.8)	392 (60.0)	0.135	0.092
Middle cerebral artery, No (%)	99 (14.6)	85 (12.6)		
Anterior cerebral artery, No (%)	135 (20.0)	115 (17.0)		
Posterior circulation, No (%)	92 (13.6)	84 (12.4)		
Atherosclerotic stenosis ($\geq 30\%$) in the parent artery, No (%)	33 (4.9)	21 (3.1)	0.126	0.090

	Conventional therapy (n=676)	Tailored therapy (n=676)	p-value	Standardized difference
Procedure data				
Stent type				
Laser-cut, No (%)	601 (88.9)	595 (88.0)	0.578	0.028
Braided, No (%)	75 (11.1)	81 (12.0)		
Stent length, mean (SD), mm	21.0 (5.11)	21.3 (4.88)	0.277	-0.060
Stenting method				
Single stenting, No (%)	643 (95.1)	642 (95.0)	0.978	0.037
Multiple overlapping, No (%)	15 (2.2)	18 (2.7)		
Y-stenting, No (%)	14 (2.1)	13 (1.9)		
Waffle cone technique, No (%)	4 (0.6)	3 (0.4)		
Raymond grade				
Complete, No (%)	434 (64.2)	437 (64.6)	0.919	0.025
Residual neck, No (%)	175 (25.9)	177 (26.2)		
Residual sac, No (%)	67 (9.9)	62 (9.2)		
Procedure time, mean (SD), min	88 (41.4)	87 (38.2)	0.878	0.005

성향분석 매칭된 연구대상자를 포함한 연구군 간 결과 비교에서도 전체 연구대상자 결과 비교와 비슷한 결과가 나타났으며 표 4-6에 정리하였다.

표 4-6 성향점수 매칭 후 일차 및 이차결과 항목 비교

	Conventional therapy (n=676)	Tailored therapy (n=676)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR* (95% CI)	p-value
Outcomes, No (%)					
Thromboembolic events	53 (7.8)	28 (4.1)	0.508 (0.313 - 0.807)	0.377 (0.204 - 0.699)	0.002
Intraprocedural	27 (4.0)	15 (2.2)	0.545 (0.281 - 1.021)	0.454 (0.207 - 0.996)	0.049
Postprocedural	30 (4.4)	13 (1.9)	0.422 (0.211 - 0.799)	0.335 (0.147 - 0.762)	0.009
Bleeding events	62 (9.2)	50 (7.4)	0.791 (0.534 - 1.165)	0.785 (0.452 - 1.364)	0.390
Postprocedural neurological aggravation	31 (4.6)	10 (1.5)	0.312 (0.144 - 0.620)	0.210 (0.085 - 0.519)	0.001

Abbreviation: CI=confidence interval, OR=odds ratio.

* Each outcome comparison was adjusted for presence of diabetes mellitus, use of calcium channel blocker or non-steroidal anti-inflammatory drugs, aneurysm diameter, presence of atherosclerotic stenosis in the parent artery, stent type (laser-cut vs braided), stent length, procedure time, and participating sites.

8. 하위군 분석(subgroup analysis)

기존 표준요법 대비 맞춤형 요법의 혈색전 합병증 감소 효과가 동맥류의 크기나 스텐트 형태 및 길이에 따라 달라지는지 확인하기 위해 하위군 분석을 시행하였고 그 결과는 그림 4-3에 요약되어 있다. 분석에 포함된 인자들에 상관없이 맞춤형 요법의 효과는 유지되는 것으로 확인되었고 유의한 교호작용은 관찰되지 않아(동맥류 크기[5mm 이하 vs 5mm 초과], p-value for interaction 0.348; 스텐트 형태[laser-cut vs braided], p-value for interaction 0.182; 스텐트 길이[20mm 이하 vs 20mm 초과], p-value for interaction 0.925) 각 요인에 따른 효과 변경(effect modification)은 없는 것으로 나타났다.

9. 사후 분석(post hoc analysis)

연구에 포함된 1,686명 중 혈소판기능검사가 시행되었던 1,157명(68.6%)의 데이터를 추출하여 추가 분석을 시행하였다. 혈소판기능검사 결과에 따라 611명(52.8%)은 클로피도그렐 반응군(clopidogrel responder)이었고 546명(47.2%)은 클로피도그렐 저반응군(clopidogrel poor responder)으로 분류되었다. 클로피도그렐 저반응군 546명 중 260명은 표준 항혈소판제(아스피린과 클로피도그렐)를 사용하였고 171명은 시술 당일부터 표준 항혈소판제에 실로스타졸을 추가하여 사용하였으며 나머지 115명에서는 클로피도그렐을 다른 티에노피리딘 계열 약물로 변경하여 투여하였다(티클로피딘 18명, 프라수그렐 94명, 티카그렐러 3명).

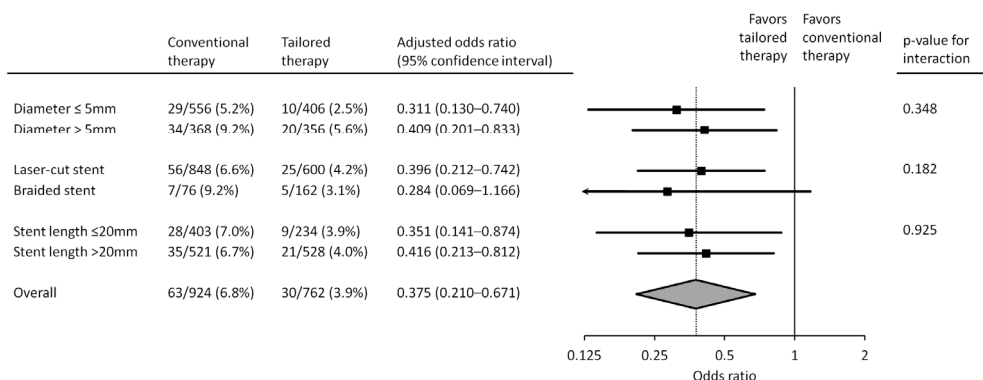


그림 4-3 하위군 분석

클로피도그렐 저반응군 환자에게 표준 항혈소판제를 그대로 사용한 경우 혈색전 합병증은 21건에서 발생하였고 이는 클로피도그렐에 잘 반응하였던 환자와 비교하여 유의하게 높은 발생률이었다(21/260 [8.1%] vs 27/611 [4.4%], crude odds ratio 1.901 [95% confidence interval 1.043 - 3.418], adjusted odds ratio 2.304 [95% confidence interval 1.155 - 4.598]; $p=0.018$).

클로피도그렐 저반응군 중 실로스타졸을 추가한 환자에서는 혈색전 합병증이 11건이었고 다른 티에노피리딘 약물로 변경한 환자에서는 2건이 발생하였다. 따라서, 클로피도그렐 저반응군에게 표준 항혈소판제를 지속하여 투여하였던 환자에 비해 실로스타졸 추가(21/260 [8.1%] vs 5/171 [2.9%], crude odds ratio 0.343 [95% confidence interval 0.113 - 0.861], adjusted odds ratio 0.270 [95% confidence interval 0.088 - 0.832], $p=0.023$) 및 다른 티에노피리딘으로 변경(21/260 [8.1%] vs 2/115 [1.7%], crude odds ratio 0.201 [95% confidence interval 0.032 - 0.703], adjusted odds ratio 0.117 [95% confidence interval 0.024 - 0.569], $p=0.008$)하는 두 방법 모두 발생률이 유의하게 감소하였다(표 4-7). 두 가지 방법 중 다른 티에노피리딘으로 변경하는 것이 혈색전 합병증이 제일 적어 효과가 가장 큰 것으로 나타났다.

출혈성 합병증은 클로피도그렐 저반응군 중 표준 항혈소판제를 유지한 환자에서 15건이 관찰되었으며 클로피도그렐 반응군과 비교해 차이를 보이지 않았다(15/260 [5.8%] vs 44/611 [7.2%], crude odds ratio 0.789 [95% confidence interval 0.418 - 1.413], adjusted odds ratio 0.929 [95% confidence interval 0.465 - 1.855]; $p=0.838$). 클로피도그렐 저반응에 대해 표준 항혈소판제를 사용한 환자 대비, 실로스타

표 4-7 혈색전 합병증에 대한 사후분석

	Event (N=1157)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	p-value
Clopidogrel poor responder: aspirin + clopidogrel	21/260 (8.1%)	Reference	Reference	
Clopidogrel responder: aspirin + clopidogrel	27/611 (4.4%)	0.526 (0.293 - 0.958)	0.434 (0.217 - 0.866)	0.018
Clopidogrel poor responder: aspirin + clopidogrel + cilostazol	5/171 (2.9%)	0.343 (0.113 - 0.861)	0.270 (0.088 - 0.832)	0.023
Clopidogrel poor responder: aspirin + another thienopyridines*	2/115 (1.7%)	0.201 (0.032 - 0.703)	0.117 (0.024 - 0.569)	0.008

* Ticlopidine (18 patients), prasugrel (94 patients), or ticagrelor (3 patients) was used as an alternative to clopidogrel.

Abbreviation: CI = confidence interval, OR = odds ratio

졸 추가(15/260 [5.8%] vs 11/171 [6.4%], crude odds ratio 1.123 [95% confidence interval 0.491 – 2.493], adjusted odds ratio 0.830 [95% confidence interval 0.318 – 2.165]; p=0.703)와 다른 티에노피리딘 약물로 변경(15/260 [5.8%] vs 9/115 [7.8%], crude odds ratio 1.387 [95% confidence interval 0.567 – 3.217], adjusted odds ratio 0.621 [95% confidence interval 0.224 – 1.721]; p=0.359) 모두에서 출혈성 합병증 발생이 더 증가하지 않았다(표 4-8).

표 4-8 출혈성 합병증에 대한 사후분석

	Events (N=1,157)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	p-value
Clopidogrel poor responder: aspirin + clopidogrel	15/260 (5.8%)	Reference	Reference	
Clopidogrel responder: aspirin + clopidogrel	44/611 (7.2%)	1.267 (0.708 – 2.394)	1.076 (0.539 – 2.149)	0.838
Clopidogrel poor responder: aspirin + clopidogrel + cilostazol	11/171 (6.4%)	1.123 (0.491 – 2.493)	0.830 (0.318 – 2.165)	0.703
Clopidogrel poor responder: aspirin + another thienopyridines*	9/115 (7.8%)	1.387 (0.567 – 3.217)	0.621 (0.224 – 1.721)	0.359

* Ticlopidine (18 patients), prasugrel (94 patients), or ticagrelor (3 patients) was used as an alternative to clopidogrel.

Abbreviation: CI = confidence interval, OR = odds ratio



결론 및 정책제언

본 연구에서 뇌동맥류 스텐트 보조하 색전술 시 혈소판기능검사를 시행하고 이에 따라 항혈소판제를 조정하여 사용하는 맞춤형 요법이 모든 환자에게 표준 항혈소판제 만을 사용하는 기존 표준 요법에 비해 혈색전 합병증을 유의하게 감소시키는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 혈색전 합병증 감소효과는 합병증 발생에 영향을 줄 수 있는 동맥류의 크기, 스텐트 형태 및 길이에 상관없이 나타나는 것으로 나타났다. 출혈성 합병증의 경우 맞춤형 요법이 기존 표준 요법 대비 증가시키지 않는 것으로 나타났다.

비파열성 뇌동맥류의 치료는 예방적 치료이기 때문에 안전성이 중요하며 합병증 발생은 최소화해야 그 치료의 정당성이 확보된다. 이 합병증 중 가장 빈도가 높은 것이 혈색전 합병증이며 이를 예방하기 위해 항혈소판제를 사용하지만, 스텐트 보조하 색전술의 혈색전 합병증 빈도는 여전히 높은 것으로 보고되고 있으며 본 연구에서도 5.5%로 적지 않은 케이스에서 발생하여 결국 2.1%에서 신경학적 장애가 남은 것으로 나타났다. 사용하는 표준 항혈소판제 중 클로피도그렐은 간대사를 통해 약효가 발효되는 전약제(prodrug)로 대사에 작용하는 효소의 유전적 다양성으로 인해 그 약효가 떨어질 수 있다. 이런 이유로 클로피도그렐의 약효가 떨어지는 클로피도그렐 저반응성 환자의 경우 코일색전술 시 혈색전 합병증의 위험도가 높아진다는 것이 여러 연구에서 보고되었고(Lee et al., 2008; Ryu et al., 2010; Hwang et al., 2015; Asai et al., 2016; Drazin et al., 2011; Kang et al., 2010; Song and Shin, 2017; Kashiwazaki et al., 2014; Kim et al., 2018; Nordeen et al., 2013), 최근 메타분석 연구에서 확인되었다(Kim et al., 2020). 따라서 클로피도그렐 저반응을 보이는 환자에게 항혈소판제를 조정하여 사용하는 방법들이 제시되었고 그 결과들이 발표되면서 시술 전 혈소판기능검사를 시행하고 이에 따라 약제를 변경하여 사용하는 조정 항혈소판제 요법이 점차 많은 기관에서 채택되고 있으나, 기존 연구들이 적은 환자수의 단일기관 연구이라는 단점이 있어 학회 차원에서 가이드라인으로 제시하기에는 부족한 면이 있었다. 이번 연구는 클로피도그렐 저반응 환자에게 표준 항혈소판제나 조정된 항혈소판제를 투여하는 단순한

비교연구가 아니라 지정된 기간 동안 기존 표준 요법과 맞춤형 요법 프로토콜을 실제 환자에게 적용하여 얻어진 임상 결과를 비교한 다기관 연구라는 점에서 큰 장점이 있다고 본다.

본 연구에서 스텐트 보조하 색전술을 받는 환자에게 클로피도그렐 반응도를 확인하지 않고 일괄적으로 표준 항혈소판제를 사용할 경우 혈색전 합병증이 매우 빈번하게 발생하는 것을 확인할 수 있었다. 비파열성 뇌동맥류의 치료 목적으로 고려한다면 이 합병증 발생을 충분히 줄여야 할 필요가 있다. 혈소판기능검사에 따른 맞춤형 항혈소판제 요법을 실제 임상에 적용한 결과 그 효과가 확인되었으므로 이 연구 결과를 근거로 혈색전 합병증 감소를 위해 맞춤형 요법 사용을 제안하고자 한다.

맞춤형 요법을 사용할 경우 시술 중 및 시술 후 환자의 혈소판 기능억제는 강화되게 된다. 그럼에도 불구하고 전체적인 출혈 위험도가 증가되지 않는 것으로 확인되었다. 대부분의 출혈이 예후에 영향을 주지 않는 minimal 혹은 minor 등급의 출혈이었고 비록 적지 않은 수의 major 등급의 출혈이 있었으나 이 또한 맞춤형 요법으로 증가하지 않았다. 혈색전 및 출혈성 합병증을 포함하여 모든 이벤트에 의한 신경학적 예후에 있어서도 맞춤형 요법이 유의하게 효과적인 것을 볼 때 맞춤형 요법은 충분히 권장할 만 하다. 하위군 분석 결과를 보았을 때 맞춤형 요법을 혈색전 합병증 위험도가 높은 큰 동맥류나 braided 혹은 긴 스텐트를 사용할 때로 제안하는 것 보다는 모든 경우에 적용하는 것이 바람직하다.

사후 분석 결과 실로스타졸을 추가하는 방법이나 클로피도그렐을 다른 티에노피리딘 계열 약물로 변경하는 방법 모두 효과적인 것으로 나타나나 다른 티에노피리딘 계열 약물을 사용하는 것이 더 낮은 혈색전증을 보이므로 클로피도그렐 저반응 환자에게 일차적으로 선택하는 것이 좋겠다. 연구에 포함된 티에노피리딘 중 티클로피딘과 티카그렐리는 실제 적용되었던 환자수가 적어 그 효과를 확인하기 어렵고 특히 티클로피딘은 중성구 감소증(neutropenia) 및 혈전성 혈소판감소성 자반(thrombotic thrombocytopenic purpura) 등의 심각한 부작용이 발생할 수 있으므로 프라수그렐의 사용을 권장한다. 실로스타졸 추가 방법은 출혈 위험도가 낮은 것으로 나타났으므로 시술 전 출혈 위험성이 높은 환자에게 이차적으로 사용할 수 있다고 본다. 상기 내용을 반영한 맞춤형 혈소판제 요법의 가이드라인은 그림 5-1과 같다.

본 연구는 레지스트리를 이용한 후향적 연구로 여러 제한점이 있다. 첫째 무작위 할당이 되지 않아 연구군 간의 이질성이 존재한다. 비록 통계적으로 이질성을 보정하기는 하였으나 이는 조사된 자료에 국한되어 보정이 되었으므로 그 한계가 있다고 본다. 하지만

상이한 프로토콜을 실제 임상에 적용받은 모든 환자를 대상으로 한 연구로 엄격한 선별 과정을 통해 제한된 환자를 대상으로 하는 연구보다 더 실제 임상을 반영하는 결과라고 생각한다. 둘째, 후향적 연구로 일부 자료가 누락되었을 가능성이 있으며 입원 기간 보다는 외래 추적에서 가능성이 높다. 하지만 혈색전증 혹은 출혈은 스텐트 보조하 색전술의 중요 합병증으로 보통 외래 추적 중 꼭 문진 및 관찰하는 사항이므로 누락에 따른 문제는 적을 것으로 보인다.

이런 제한점에도 불구하고 본 연구를 통해 혈소판기능검사 및 이에 따라 항혈소판제를 조정하는 맞춤형 요법이 실제 임상에서도 안전하고 효과적인 방법인 것을 보여 주었다. 이 결과에 따라 관련 학회 차원에서 가이드라인을 제시하여 시술의 안전성을 향상시키고 표준화를 통해 전국 모든 병원에서 시술 합병증을 낮게 관리할 수 있게 노력할 필요가 있다. 이런 정책은 현재 문제가 되고 있는 대형병원 쏠림 현상을 둔화시키고 의료 서비스의 상향평준화에 도움이 될 것으로 보고 있다. 또한 연구 결과를 근거로 혈소판기능검사와 새로 출시된 항혈소판제가 건강보험 적용이 될 수 있는지에 대해서는 지속적인 관심이 필요하다. 마지막으로 현재 레지스트리에 등록된 환자를 장기 추적하여 추후 연구를 통해 추가적인 결과를 도출하여 연구결과의 정책 반영율을 향상시키기 위한 노력을 지속할 필요가 있다.

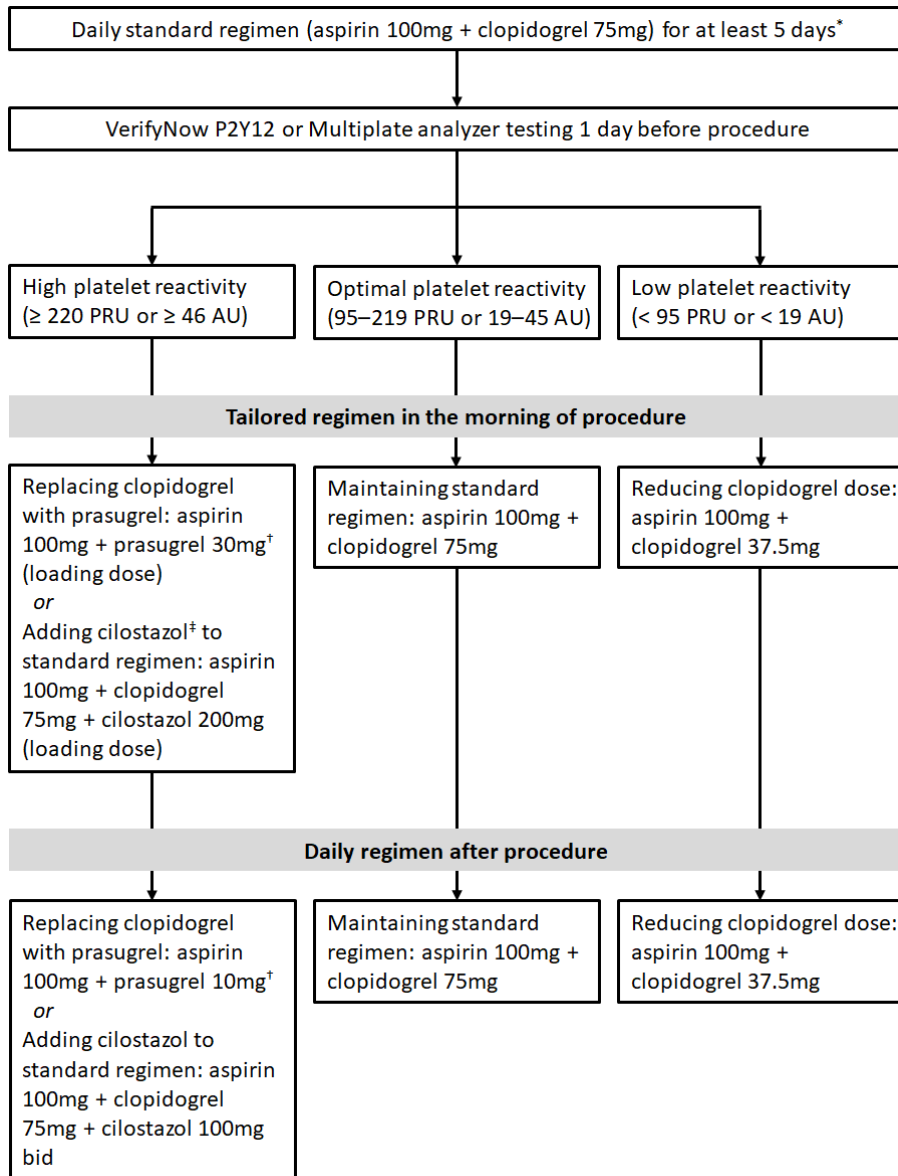


그림 5-1 스텐트 보조하 색전술 시 맞춤형 항혈소판제 요법 가이드라인

* 응급의 경우 부하용량의 아스피린, 클로피도그렐을 투여하고 4시간 뒤 혈소판기능검사를 할 수 있다.

† 나이나 몸무게에 따라 프라스그렐의 부하용량과 유지용량을 20mg, 5mg으로 줄여 사용할 수 있다.

‡ 클로피도그렐 저반응성에 대한 약제 조정은 우선적으로 프라스그렐을 사용하나 출혈의 위험도가 높다고 판단되는 경우 실로스타졸 추가 방법을 고려할 수 있다.

- 뇌졸중임상연구센터. 뇌졸중 진료지침 2판. 2013:100-109
- Akbari SH, Reynolds MR, Kadkhodayan Y, Cross DT, 3rd, Moran CJ. Hemorrhagic complications after prasugrel (Effient) therapy for vascular neurointerventional procedures. *J Neurointerv Surg*. 2013;5:337-343.
- Aradi D, Collet JP, Mair J, Plebani M, Merkely B, Jaffe AS, Mockel M, Giannitsis E, Thygesen K, ten Berg JM, Mueller C, Storey RF, Lindahl B, Huber K, Study Group on Biomarkers in Cardiology of the Acute Cardiovascular Care Association of the European Society of Cardiology; Working Group on Thrombosis of the European Society of Cardiology: Platelet function testing in acute cardiac care - is there a role for prediction or prevention of stent thrombosis and bleeding? *Thromb Haemost*. 2015;113:221-230.
- Aradi D, Kirtane A, Bonello L, Gurbel PA, Tantry US, Huber K, Freynhofer MK, ten Berg J, Janssen P, Angiolillo DJ, Siller-Matula JM, Marcucci R, Patti G, Mangiacapra F, Valgimigli M, Morel O, Palmerini T, Price MJ, Cuisset T, Kastrati A, Stone GW, Sibbing D: Bleeding and stent thrombosis on P2Y12-inhibitors: collaborative analysis on the role of platelet reactivity for risk stratification after percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J*. 2015;36:1762-1771.
- Asai T, Miyachi S, Izumi T, Matsubara N, Haraguchi K, Yamanouchi t, Ota K, Shintai K, Tajima H, Wakabayashi T. Relationship between low response to clopidogrel and periprocedural ischemic events with coil embolization for intracranial aneurysms. *J Neurointerv Surg*. 2016;8:752-755.
- Buch AN, Singh S, Roy P, Javaid A, Smith KA, George CE, Pichard AD, Satler LF, Kent KM, Suddath WO, Waksman R. Measuring aspirin resistance, clopidogrel responsiveness, and postprocedural markers of myonecrosis in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2007;99:1518-1522.
- Cattaneo M. Laboratory detection of 'aspirin resistance': what test should we use (if any)? *Eur Heart J*. 2007;28:1673-1675.
- Chalouhi N, Tjoumakaris S, Dumont AS, Gonzalez LF, Randazzo C, Starke RM, Rosenwasser RH, Jabbour P. Treatment of posterior circulation aneurysms with the pipeline embolization device. *Neurosurgery*. 2013;72:883-889.
- Choi HH, Lee JJ, Cho YD, Han MH, Cho WS, Kim JE, An SJ, Mun JH, Yoo DH, Kang HS. Antiplatelet Premedication for Stent-Assisted Coil Embolization of Intracranial Aneurysms: Low-Dose Prasugrel vs Clopidogrel. *Neurosurgery*. 2018;83(5):981-988.

- Daou B, Starke RM, Chalouhi N, Barros G, Tjoumakaris S, Rosenwasser RH, Jabbour P. P2Y12 Reaction Units: Effect on Hemorrhagic and Thromboembolic Complications in Patients With Cerebral Aneurysms Treated With the Pipeline Embolization Device. *Neurosurgery* 2016;78(1):27-33.
- Delgado Almandoz JE, Crandall BM, Scholz JM, Fease JL, Anderson RE, Kadkhodayan Y, Tubman DE. Pre-procedure P2Y12 reaction units value predicts perioperative thromboembolic and hemorrhagic complications in patients with cerebral aneurysms treated with the Pipeline Embolization Device. *J Neurointerv Surg* 2013;5 Suppl 3:iii3-10.
- Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, Jaffer AK, Spyropoulos AC, Becker RC, Ansell J. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(6 Suppl):299S-339S.
- Drazin D, Choulakian A, Nuno M, Kornbluth P, Alexander MJ. Body weight: a risk factor for subtherapeutic antithrombotic therapy in neurovascular stenting. *J Neurointerv Surg* 2011;3:177-181.
- Fifi JT, Brockington C, Narang J, Leesch W, Ewing SL, Bennet EH, Berenstein A, Chong J. Clopidogrel resistance is associated with thromboembolic complications in patients undergoing neurovascular stenting. *Am J Neuroradiol*. 2013;34(4):716-720.
- Gaglia MA, Torguson R, Pakala R, Xue Z, Sardi G, Suddath WO, Kent KM, Satler LF, Ichard AD, Waksman R. Correlation between light transmission aggregometry, VerifyNow P2Y12, and VASP-P platelet reactivity assays following percutaneous coronary intervention. *J Interv Cardiol*. 2011;24(6):529-534.
- Godino C, Mendolicchio L, Figini F, Latib A, Sharp AS, Cosgrave J, Calori G, Cera M, Chieffo A, Castelli A, Maseri A, Ruggeri ZM, Colombo A. Comparison of VerifyNow-P2Y12 test and Flow Cytometry for monitoring individual platelet response to clopidogrel. What is the cut-off value for identifying patients who are low responders to clopidogrel therapy? *Thromb J*. 2009;7:4.
- Goh C, Churilov L, Mitchell P, Dowling R, Yan B. Clopidogrel hyper-response and bleeding risk in neurointerventional procedures. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013;34:721-726.
- Gross L, Aradi D, Sibbing D. Platelet Function Testing in Patients on Antiplatelet Medications. *Semin Thromb Hemost*. 2016;42:306-320.
- Ha EJ, Cho WS, Kim JE, Cho YD, Kim T, Bang JS, Hwang G, Kwon OK, Oh CW, Han MH, Kang HSL. Prophylactic antiplatelet medication in endovascular treatment of intracranial aneurysms: low-dose prasugrel versus clopidogrel. *Am J Neuroradiol* 2016;37(11):2060-2065.
- Hanel RA, Taussky P, Dixon T, Miller DA, Sapin M, Nordeen JD, Tawk RG, Navarro R, Johns G, Freeman WD. Safety and efficacy of ticagrelor for neuroendovascular procedures. A single center initial experience. *J Neurointerv Surg*. 2014;6(4):320-322.
- Hwang G, Huh W, Lee JS, Villavicencio JB, Villamor RB Jr, Ahn SY, Kim J, Chang JY,

- Park SJ, Park N, Jeong E, Kwon O. Standard vs Modified Antiplatelet Preparation for Preventing Thromboembolic Events in Patients With High On-Treatment Platelet Reactivity Undergoing Coil Embolization for an Unruptured Intracranial Aneurysm: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2015;72(7):764-772
- Hwang G, Jung C, Park SQ, Kang HS, Lee SH, Oh CW, Chung YS, Han MH, Kwon O. Thromboembolic complications of elective coil embolization of unruptured aneurysms: the effect of oral antiplatelet preparation on periprocedural thromboembolic complication. *Neurosurgery.* 2010;67(3):743-748
- Kang HS, Kwon BJ, Kim JE, Han MH. Preinterventional clopidogrel response variability for coil embolization of intracranial aneurysms: clinical implication. *Am J Neuroradiol.* 2010;31(7):1206-1210.
- Kang HS, Han MH, Kwon BJ, Jung C, Kim J, Kwon O, Oh CW. Is clopidogrel premedication useful to reduce thromboembolic events during coil embolization for unruptured intracranial aneurysms? *Neurosurgery.* 2010;67(5):1371-1376.
- Kashiwazaki D, Kuwayama N, Akioka N, Hayakawa Y, Kuroda S. The roles and issues of P2Y12 percent inhibition assessed by VerifyNow assay for patients undergoing Neurointervention: a prospective study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014;23:1830-1836.
- Kim B, Kim K, Jeon P, Kim S, Kim H, Hyun H, Cha J, Hong S, Jo K. Thromboembolic complications in patients with clopidogrel resistance after coil embolization for unruptured intracranial aneurysms. *Am J Neuroradiol.* 2014;35(9):1786-1792.
- Kim CH, Hwang G, Kwon OK, Ban SP, Chinh ND, Tjahjadi M, Oh CW, Bang JS, Kim T. P2Y12 Reaction Units Threshold for Implementing Modified Antiplatelet Preparation in Coil Embolization of Unruptured Aneurysms: A Prospective Validation Study. *Radiology.* 2017;282(2):542-551.
- Kim JH, Oh JS, Park SQ, Yoon SQ, Ahn HS, Kim TB. The Efficacy of P2Y12 Reactive Unit to Predict the Periprocedural Thromboembolic and Hemorrhagic Complications According to Clopidogrel Responsiveness and Safety of Modification of Dual Antiplatelet Therapy : A Meta-Analysis. *J Korean Neurosurg Soc.* 2020;63(5):539-549.
- Kim MS, Park ES, Park JB, Lyo IU, Sim HB, Kwon SC. Clopidogrel response variability in unruptured intracranial aneurysm patients treated with stent-assisted endovascular coil embolization : is follow-up clopidogrel response test necessary? *J Korean Neurosurg Soc.* 2018;61:201-211.
- Kim YD, Bang JS, Lee SU, Jeong WJ, Kwon O, Ban SP, Kim T, Kim SB, Oh CW. Long-term outcomes of treatment for unruptured intracranial aneurysms in South Korea: clipping versus coiling. *J Neurointerv Surg.* 2018;10:1218-1222.
- Koerner H, Derveaux C, Alexandrou M, Graeber S, Roth C, Papanagiotou P, Eichler H, Reith W. Do Clopidogrel Nonresponders Have an Increased Risk of Adverse Events during Supra-Aortal Angioplasty and Stenting? *Stroke Res Treat.* 2012;904534.
- Kovacs EG, Katona E, Bereczky Z, Homorodi N, Balogh L, Toth E. New direct and indirect methods for the detection of cyclooxygenase 1 acetylation by aspirin: the lack of aspirin resistance among healthy individuals. *Thromb Res.*

2013;131:320-324.

- Kovacs EG, Katona E, Bereczky Z, Homorodi N, Balogh L, Toth E, Peterfy H, Kiss RG, Edes I, Muszbek L. Evaluation of laboratory methods routinely used to detect the effect of aspirin against new reference methods. *Thromb Res*. 2014;133(5):811-816.
- Lee DH, Arat A, Morsi H, Shaltoni H, Harris JR, Mawad ME. Dual antiplatelet therapy monitoring for neurointerventional procedures using a point-of-care platelet function test: a single-center experience. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:1389-1394.
- Michelson AD, Cattaneo M, Eikelboom JW, Gurbel P, Kottke-Marchant K, Kunicki TJ, Pulcinelli FM, Cerletti C, Rao AK, Platelet Physiology Subcommittee of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Aspirin resistance: position paper of the Working Group on Aspirin Resistance. *J Thromb Haemost*. 2005;3(6):1309-1311.
- Nishi H, Nakahara I, Matsumoto S, Hashimoto T, Ohta T, Sadamasa N, Ishibashi R, Gomi M, Saka M, Miyata H, Watanabe S, Okata T, Sonoda K, Kouge J, Ishii A, Jagata I, Kira J. Platelet reactivity and hemorrhage risk in neurointerventional procedures under dual antiplatelet therapy. *J Neurointerv Surg*. 2016;8(9):949-953.
- Nordeen JD, Patel AV, Darracott RM, Johns GS, Taussky P, Tawakoli RG, Miller DA, Freeman W, Hanel RA. Clopidogrel Resistance by P2Y12 Platelet Function Testing in Patients Undergoing Neuroendovascular Procedures: Incidence of Ischemic and Hemorrhagic Complications. *J Vasc Interv Neurol*. 2013;6(1):26-34.
- Pandya DJ, Fitzsimmons BF, Wolfe TJ, Hussain SI, Lynch JR, Ortega-Gutierrez S, Zaidat OO. Measurement of antiplatelet inhibition during neurointerventional procedures: the effect of antithrombotic duration and loading dose. *J Neuroimaging*. 2010;20(1):64-69.
- Paniccia R, Priora R, Liotta AA, Abbate R. Platelet function tests: a comparative review. *Vasc Health Risk Manag*. 2015;11:133-148.
- Pare G, Mehta SR, Yusuf S, Anand SS, Connolly SJ, Hirsh J, Simonsen K, Bhatt DL, Fox KAA, Eikelboom JW. Effects of CYP2C19 genotype on outcomes of clopidogrel treatment. *N Engl J Med*. 2010;363(18):1704-1714.
- Patrono C, Garcia Rodriguez LA, Landolfi R, Baigent C. Low-dose aspirin for the prevention of atherothrombosis. *N Engl J Med*. 2005;353:2373-2383.
- Prabhakaran S, Wells KR, Lee VH, Flaherty CA, Lopes DK. Prevalence and risk factors for aspirin and clopidogrel resistance in cerebrovascular stenting. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:281-285.
- Ryu DS, Hong CK, Sim YS, Kim CH, Jung JY, Joo JY. Anti-platelet drug resistance in the prediction of thromboembolic complications after neurointervention. *J Korean Neurosurg Soc*. 2010;48:319-324.
- Seo DH, Kang HS, Kim DW. Guidelines for the Management of Unruptured Intracranial Aneurysm. *Kor J Cerebrovasc Surg*. 2011;13:279-290.

- Simon T, Steg PG, Gilard M, Blanchard D, Bonello L, Hanssen M, Lardoux H, Coste P, Lefevre T, Drouet E, Mulak G, Bataille V, Ferrieres J, Verstuyft C, Danchin N. Clinical events as a function of proton pump inhibitor use, clopidogrel use, and cytochrome P450 2C19 genotype in a large nationwide cohort of acute myocardial infarction: results from the French Registry of Acute ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) registry. *Circulation*. 2011;123:474-482.
- Song J, Shin YS. Antiplatelet drug resistance did not increase the thromboembolic events after stent-assisted coiling of unruptured intracranial aneurysm: a single center experience of 99 cases. *Neurol Sci*. 2017;38: 879-885.
- Stetler WR, Chaudhary N, Thompson BG, Gemmete JJ, Maher CO, Pandey AS: Prasugrel is effective and safe for neurointerventional procedures. *J Neurointerv Surg* 5: 332-336, 2013.
- Tan LA, Keigher KM, Munich SA, Moftakhar R, Lopes DK. Thromboembolic complications with Pipeline Embolization Device placement: impact of procedure time, number of stents and pre-procedure P2Y12 reaction unit (PRU) value. *J Neurointerv Surg*. 2015;7:217-221.
- Tantry US, Bonello L, Aradi D, Price MJ, Jeong Y, Angiolillo DJ, Steont GW, Curzen N, Geisler T, Ten Berg J, Kirtane A, Siller-Matula J, Mahla E, Becker RC, Bhatt DL, Waksman R, Rao SV, Alexopoulos D, Marcucci R, Rency J, Trenk D, Sibbing D, Gurbel PA, Working Group on On-Treatment Platelet Reactivity. Consensus and update on the definition of on-treatment platelet reactivity to adenosine diphosphate associated with ischemia and bleeding. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(24):2261-73.
- The UCAS Japan Investigators. The Natural Course of Unruptured Cerebral Aneurysms in a Japanese Cohort. *N Engl J Med* 2012;366:2474-2482.
- US FDA, FDA Drug Safety Communication: Reduced effectiveness of Plavix [clopidogrel] in patients who are poor metabolizers of the drug: <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/fda-drug-safety-communication-reduced-effectiveness-plavix-clopidogrel-patients-who-are-poor>

VII

부록

합병증 요약(event summary)

- 부록표 1. 기존 표준 요법군의 시술 중 혈색전 합병증 (intraprocedural thromboembolic events in the conventional therapy group)
- 부록표 2. 맞춤형 요법군의 시술 중 혈색전 합병증 (intraprocedural thromboembolic events in the tailored therapy group)
- 부록표 3. 기존 표준 요법군의 시술 후 혈색전 합병증 (postprocedural thromboembolic events in the conventional therapy group)
- 부록표 4. 맞춤형 요법군의 시술 후 혈색전 합병증 (postprocedural thromboembolic events in the tailored therapy group)
- 부록표 5. 기존 표준 요법군의 시술 중 출혈성 합병증 (intraprocedural bleeding events in the conventional therapy group)
- 부록표 6. 맞춤형 요법군의 시술 중 출혈성 합병증 (intraprocedural bleeding events in the tailored therapy group)
- 부록표 7. 기존 표준 요법군의 시술 후 출혈성 합병증 (postprocedural bleeding events in the conventional therapy group)
- 부록표 8. 맞춤형 요법군의 시술 후 출혈성 합병증 (postprocedural bleeding events in the tailored therapy group)

Abbreviation: ACA, anterior cerebral artery; AChA, anterior choroidal artery; ACom, anterior communicating artery; AU, aggregation units; DWI, diffusion-weighted imaging; EVD, external ventricular drainage; ICA, internal carotid artery; MCA, middle cerebral artery; mRS, modified Rankin Scale; OphA, ophthalmic artery; PCom, posterior communicating artery; POD, postoperative day; PRU, P2Y12 reaction units; TIMI, thrombolysis in myocardial infarction

부록표 1. 기존 표준 요법군의 시술 중 혈색전 합병증 (intraprocedural thromboembolic events in the conventional therapy group)

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling
1	F/72 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Enterprise) and coiling for AChA aneurysm (4.1mm).	Before coiling: none. On coiling day: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Thrombus formation at origin of AChA. Intra-arterial infusion of abxiximab. No neurological sequela.	0
2	M/65 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Enterprise) and coiling for PCom aneurysm (6.5mm).	Before coiling: none. On coiling day: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Instant thrombosis. Intra-arterial infusion of abxiximab. No neurological sequela.	0
3	F/73 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Enterprise) and coiling for ACom aneurysm (4.1mm).	Before coiling: none. On coiling day: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Instant thrombosis during procedure. Intra-arterial infusion of abxiximab. No neurological sequela.	0

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling
4	F/63 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (6.6mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Thrombus formation at origin of the OphA. Intra-arterial infusion of tirofiban. No neurological sequela.	0
5	M/60 mRS before coiling 0 VerifyNow 201 PRU. Single stenting (Atlas) and coiling for OphA aneurysm (4.2mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Instant thrombosis. Intra-arterial infusion of tirofiban. No neurological sequela.	0
6	F/68 VerifyNow 250 PRU mRS before coiling 0 Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (3.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) + cilostazol (200mg) daily administrated.	Instant thrombosis. Intra-arterial infusion of tirofiban. Addition of cilostazol to daily antiplatelet therapy. No neurological sequela. Dissection (cervical)	0
7	F/55 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Neuroform) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (5.8mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Emboloc occlusion in the distal MCA branch. No measure for embolic occlusion. No neurological sequela.	0
8	M/38 mRS before coiling 0	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Instant thrombosis. Intra-arterial infusion of urokinase.	0

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling
	No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for MCA aneurysm (8.0mm).	On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	No neurological sequela.	
9	F/59 mRS before coiling 0 VerifyNow 247 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (2.9mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) + cilostazol (200mg) daily administrated.	Instant thrombosis. Intra-arterial infusion and then intravenous maintenance of tirofiban. Addition of cilostazol to daily antiplatelet therapy. No neurological sequela.	0
10	M/46 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Multiple overlap stenting (Neuroform and Atlas) for paraclinoid ICA aneurysm (2.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Instant thrombosis. Intra-arterial infusion of tirofiban. Motor weakness due to acute infarction.	3
11	F/78 mRS before coiling 0 VerifyNow 314 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for MCA aneurysm (13.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) + cilostazol (200mg) daily administrated.	Instant thrombosis. Intra-arterial infusion of tirofiban. Addition of cilostazol to daily antiplatelet therapy. Motor weakness due to acute infarction.	2
12	F/61 mRS before coiling 1 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained.	Instant thrombosis. Intra-arterial infusion of tirofiban. No additional neurological sequela.	1

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling
	coiling for MCA aneurysm (2mm).	After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.		
13	F/70 mRS before coiling 0 VerifyNow 307 PRU. Single stenting (Solitaire) and coiling for distal ACA aneurysm (2.8mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Embolic occlusion in the distal M2 and postcentral branch of MCA. Mechanical thrombectomy. Acute infarction in the caudate nucleus and MCA territories.	1
14	F/53 mRS before coiling 1 No platelet function testing Single stenting (LVIS) and coiling for cavernous ICA aneurysm (26.0mm).	Before coiling: none. On coiling day: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Instant thrombosis. Intra-arterial infusion of tirofiban. No neurological sequela.	0
15	F/69 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (LVIS) and coiling for PCom aneurysm (3.3mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Instant thrombosis and its migration into M3 segment. Intra-arterial infusion of tirofiban. No neurological sequela.	0
16	F/61 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for distal ACA aneurysm (5.6mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Thrombotic occlusion of distal ACA branch. Mechanical thrombectomy. No neurological sequela.	0

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling
17	M/49 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (2.7mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Thrombus formation at the aneurysm neck. Intra-arterial infusion of tirofiban. No neurological sequela.	0
18	F/51 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for M1 aneurysm (4.2mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Thrombotic occlusion of early temporal branch. Intra-arterial infusion and then intravenous maintenance of tirofiban. No neurological sequela.	0
19	F/62 mRS before coiling 1 VerifyNow 226 PRU Y-stenting (Atlas and LVIS Jr) and coiling for BA bifurcation aneurysm (5.2mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) + cilostazol (200mg) daily administrated.	Thrombus formation in the SCA. Intra-arterial infusion of tirofiban. No neurological sequela. Addition of cilostazol to daily antiplatelet therapy.	0
20	M/70 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Enterprise) and coiling for ICA bifurcation aneurysm (5.8mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (150mg) + cilostazol (200mg) daily administrated.	Thrombus formation in the SCA. Intra-arterial infusion of tirofiban. Addition of cilostazol to daily antiplatelet therapy. No neurological sequela.	0
21	M/70 mRS before coiling 1 No platelet function testing.	Before coiling: none. On coiling day: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded.	Instant thrombosis. Intra-arterial thrombosis. No neurological sequela.	1

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling
	Single stenting (Atlas) and coiling for MCA aneurysm (8.4mm).	After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.		
22	F/70 mRS before coiling 1 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for Acom aneurysm (3.4mm).	Before coiling: aspirin (100mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) maintained; cilostazol (200mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + cilostazol (200mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Instant thrombosis. Intra-arterial infusion of tirofiban. Triple antiplatelet therapy after event. No neurological sequela.	0
23	M/65 mRS before coiling 0 VerifyNow 267 PRU Single stenting (Solitaire) and coiling for MCA aneurysm (5.7mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Instant thrombosis. Intravenous infusion of tirofiban. No neurological sequela.	0
24	F/54 mRS before coiling 0 VerifyNow 257 PRU Single stenting (LVIS) and coiling for MCA aneurysm (3.4mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Instant thrombosis. Intravenous infusion of tirofiban. No neurological sequela.	0
25	M/59 mRS before coiling 1 VerifyNow 236 PRU Single stenting (Enterprise) and coiling for MCA aneurysm (5.3mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Instant thrombosis. Intravenous infusion of tirofiban. No neurological sequela.	1

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling
26	F/69 mRS before coiling 1 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (3.4mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Embolic occlusion in the distal ACA with good leptomeningeal collaterals. No measure for embolic occlusion. No neurological sequela.	0
27	F/69 mRS before coiling 1 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (5.7mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Instant thrombosis. Additional stenting (Neuroform) for Y-stenting. Intra-arterial infusion of tirofiban. No neurological sequela.	0
28	M/69 mRS before coiling 0 VerifyNow 246 PRU. Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (7.9mm)	Before coiling: aspirin (100mg) daily administrated; monotherapy due to anticoagulation (dabigatran). On coiling day: aspirin (100mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Instant thrombosis. Intra-arterial infusion of tirofiban. Addition of clopidogrel to daily antiplatelet regimen. No neurological sequela.	0
29	F/69 mRS before coiling 1 VerifyNow 371 PRU. Single stenting (Atlas) and coiling for MCA aneurysm (2.9mm).	Before coiling: aspirin (100mg) daily administrated; monotherapy due to anticoagulation (dabigatran). On coiling day: aspirin (100mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) daily administrated; clopidogrel (300mg) loaded and then clopidogrel (75mg) daily administrated.	Instant thrombosis. Intra-arterial infusion of tirofiban. Procedural hemorrhage. Addition of clopidogrel to daily antiplatelet regimen. No neurological sequela.	1
30	M/43 mRS before coiling 0 No platelet function testing.	Before coiling: none. On coiling day: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded.	Instant thrombosis. Intra-arterial infusion and then intravenous maintenance of tirofiban.	0

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling
	Single stenting (Solitaire) and coiling for ACom aneurysm (5.3mm).	After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	No neurological sequela.	
31	M/73 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Solitaire) and coiling for PICA aneurysm (9.2mm).	Before coiling: none. On coiling day: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Instant thrombosis. Intra-arterial infusion and then intravenous maintenance of tirofiban. No neurological sequela.	0

부록표 2. 맞춤형 요법군의 시술 중 혈색전 합병증 (intraprocedural thromboembolic events in the tailored therapy group)

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling
1	M/72 mRS before coiling 0 VerifyNow 201 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (2.7mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Instent thrombosis Intra-arterial infusion and then intravenous maintenance of tirofiban. No neurological sequela.	0
2	F/69 mRS before coiling 0 Multiplate analyzer 45 AU Single stenting (LVIS) and coiling for OphA aneurysm (5.1mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Thrombus formation due to incomplete stent expansion. Intra-arterial infusion of tirofiban. Ballooning for the incomplete stent expansion. No neurological sequela.	0
3	F/56 mRS before coiling 0 Multiplate analyzer 32 AU Single stenting (Neuroform) and coiling for distal ACA aneurysm (8.5mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Instent thrombosis and embolic occlusion of distal branch. Intra-arterial infusion of tirofiban. Motor weakness due to hemorrhagic transformation of infarction.	3
4	M/69 mRS before coiling 0 VerifyNow 197 PRU Single stenting (Neuroform) and coiling for MCA aneurysm (4.6mm)	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (150mg) daily administrated.	Thrombus formation at the aneurysm neck. Intra-arterial infusion of tirofiban. Clopidogrel dose increment. No neurological sequela.	0

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling
5	F/70 mRS before coiling 0 VerifyNow 274 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for MCA aneurysm (5.3mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained; cilostazol (200mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) + cilostazol (200mg) daily administrated.	Thrombus formation in the M2 inferior division. Intra-arterial infusion of tirofiban. No neurological sequela	0
6	F/75 mRS before coiling 0 VerifyNow 317 PRU Single stenting (Neuroform) and coiling for MCA aneurysm (7.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained; cilostazol (200mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) + cilostazol (200mg) daily administrated.	Instant thrombosis. Intra-arterial infusion of tirofiban. No neurological sequela.	0
7	F/71 mRS before coiling 1 VerifyNow 307 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (4.1mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained; cilostazol (200mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (150mg) + cilostazol (200mg) daily administrated.	Instant thrombosis. Intra-arterial infusion of tirofiban. No neurological sequela.	0
8	F/59 mRS before coiling 0 VerifyNow 185 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (5.2mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (150mg) daily administrated.	Instant thrombosis. Intra-arterial infusion of tirofiban. No neurological sequela.	0
9	F/58 mRS before coiling 0 VerifyNow 181 PRU	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel	Thrombotic occlusion of A2. Intra-arterial infusion of tirofiban. No neurological sequela.	0

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling
	Single stenting (Enterprise) and coiling for ACom aneurysm (7.8mm).	(75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (150mg) daily administrated.		
10	F/49 mRS before coiling 1 VerifyNow 170 PRU Single stenting (LVIS Jr) and coiling for PCom aneurysm (4.3mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Thrombosis in the PCom. Intra-arterial infusion of tirofiban. No neurological sequela.	0
11	M/52 mRS before coiling 0 VerifyNow 159 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (4.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Instant thrombosis. Intra-arterial infusion of tirofiban. No neurological sequela.	0
12	F/43 mRS before coiling 0 VerifyNow 175 PRU Single stenting (Neuroform) and coiling for cavernous ICA aneurysm (7.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Instant thrombosis. Intra-arterial infusion of tirofiban. No neurological sequela.	0
13	M/45 mRS before coiling 1 VerifyNow 183 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (4.4mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Instant thrombosis. Intra-arterial infusion of tirofiban. No neurological sequela.	1

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling
14	F/39 mRS before coiling 1 VerifyNow 232 PRU Single stenting (Solitaire) and coiling for MCA aneurysm (5.4mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) maintained; prasugrel (20mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + prasugrel (5mg) daily administrated.	Instant thrombosis. Intra-arterial infusion of tirofiban. No neurological sequela.	1
15	M/47 mRS before coiling 1 VerifyNow 166 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (3.9mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Emboloc occlusion in the distal ACA. Intra-arterial infusion of tirofiban. No neurological sequela.	0
16	M/58 mRS before coiling 0 VerifyNow 185 PRU Single stenting (LVIS) and coiling for cavernous ICA aneurysm (9.6mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Instant thrombosis. Intra-arterial infusion and then intravenous maintenance of tirofiban. No neurological sequela.	0

부록표 3. 기존 표준 요법군의 시술 후 혈색전 합병증 (postprocedural thromboembolic events in the conventional therapy group)

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling
1	F/53 mRS before coiling 0 VerifyNow 137 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for M1 aneurysm (4.6mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Hemiparesis on POD 15. Acute infarction in the lateral lenticulostriate artery territory. Subacute instent thrombosis.	1
2	F/64 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for PCom aneurysm (3.3mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Hemiparesis on POD 28. Acute embolic infarction in the MCA territory.	2
3	M/71 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for OphA aneurysm (5.3mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Aphasia and hemiplegia on POD 0. Acute embolic infarction in the MCA territory.	3
4	M/65 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Enterprise) and coiling for PCom aneurysm (6.5mm).	Before coiling: none. On coiling day: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Intraprocedural thrombotic occlusion of AChA. Intra-arterial infusion of abximab and complete recovery of AChA flow. Transient motor weakness on POD 2. No infarction on DWI.	1

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling
5	F/75 mRS before coiling 0 VerifyNow 220 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (7.2mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. After event: aspirin (100mg) + clopidogrel (150mg) daily administrated.	Hemiparesis on POD 1. Acute embolic infarction in the ACA territory. Clopidogrel dose increment.	0
6	M/56 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for MCA aneurysm (4.1mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Hemiparesis on POD 1. Acute infarction in the lateral lenticulostriate artery territory.	1
7	F/78 mRS before coiling 0 VerifyNow 314 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for MCA aneurysm (13.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) + cilostazol (200mg) daily administrated.	Instant thrombosis. Intra-arterial infusion of tirofiban and complete thrombus resolution. Hemiplegia on POD 0. Acute infarction in the MCA territory. Addition of cilostazol to daily antiplatelet therapy.	1
8	F/61 mRS before coiling 1 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for MCA aneurysm (2.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Instant thrombosis. Intra-arterial infusion of tirofiban and complete thrombus resolution. Transient hemiparesis on POD 0. No infarction on DWI.	2

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling
9	F/59 mRS before coiling 0 VerifyNow 238 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (8.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. After event: aspirin (100mg) + ticlopidine (250mg bid) daily administrated.	Hemiparesis on POD 4. Change of daily antiplatelet regimen from clopidogrel to ticlopidine. Acute embolic infarction in the MCA territory.	2
10	F/75 mRS before coiling 0 VerifyNow 108 PRU Single stenting (Solitaire) and coiling for PCom aneurysm (10.2mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Transient hemiparesis on POD 0. No infarction on DWI.	1
11	F/63 mRS before coiling 1 VerifyNow 291 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (4.2mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Hemiparesis on POD 26. Acute infarction in the corona radiata.	2
12	F/68 mRS before coiling 0 VerifyNow 300 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for VB junction aneurysm (1.5mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Dizziness and veering tendency on POD 2. Acute infarction in the bilateral SCA territories.	1

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling
13	F/72 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Enterprise) and coiling for OphA aneurysm (4.5mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Transient hemiparesis on POD 1. Acute embolic infarction on DWI.	4
14	M/63 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (6.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Transient hemiparesis on POD 0. Acute embolic infarction on DWI.	0
15	F/74 mRS before coiling 0 VerifyNow 297 PRU. Y-stenting (Atlas) and coiling for PCom aneurysm (5.4mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Transient hemiparesis on POD 2. Acute embolic infarction on DWI.	2
16	F/74 mRS before coiling 0 VerifyNow 278 PRU. Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (4.0mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Hemiparesis on POD 2. Acute embolic infarction on DWI.	0
17	M/73 mRS before coiling 0	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Transient hemiparesis on POD 1. Acute embolic infarction on DWI.	2

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling
	No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (4.5mm).	On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.		
18	M/60 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (5.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Transient hemiparesis on POD 1. Acute embolic infarction on DWI.	1
19	F/70 mRS before coiling 0 VerifyNow 307 PRU. Single stenting (Solitaire) and coiling for distal ACA aneurysm (2.8mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Embolic occlusion in the distal M2 and postcentral branch of MCA. Mechanical thrombectomy. Aggravation of hemiparesis on POD 1. Acute infarction in the caudate nucleus and MCA territories.	0
20	M/82 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for MCA aneurysm (8.5mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Transient hemiparesis on POD 0. Acute embolic infarction on DWI.	0
21	M/56 mRS before coiling 1 VerifyNow 324 PRU. Y-stenting (Atlas) and coiling	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained.	Hemiparesis on POD 9. Acute embolic infarction on DWI.	0

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling
	for ACom aneurysm (4.7mm).	After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.		
22	F/40 mRS before coiling 0 VerifyNow 217 PRU Mutiple overlap stenting (LVIS Jr) and coiling for M1 aneurysm (7.2mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Hemiparesis on POD 3, 9, and 14. Acute infarction in the MCA territory. Intra-arterial thrombolysis on POD 14.	1
23	F/78 mRS before coiling 0 VerifyNow 226 PRU Multiple overlap stenting (Enterprise and LVIS Jr) and coiling for ACom aneurysm (6.2mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Hemiparesis on POD 4. Acute infarction in the ACA territory. Intra-arterial thrombolysis on POD 4.	0
24	F/69 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Solitaire) and coiling for cavernous ICA aneurysm (22.7mm).	Before coiling: aspirin (100mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Hemiparesis on POD 0. Acute embolic infarction on DWI. Addition of clopidogrel to daily antiplatelet regimen.	0
25	M/60 mRS before coiling 1 No platelet function testing. Multiple overlap stenting (Enterprise and Solitaire) and coiling for BA trunk aneurysm (11.8mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Hemiparesis on POD 0. Acute infarction in the thalamus. Instent thrombosis. Intra-arterial thrombolysis on POD 0.	1

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling
26	F/79 mRS before coiling 0 VerifyNow 318 PRU Single stenting (Enterprise) and coiling for PCom aneurysm (8.3mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Transient hemiparesis on POD 0. Acute embolic infarction on DWI. ICH due to thrombocytopenia (POD 10). Death (POD 13).	0
27	F/68 mRS before coiling 0 VerifyNow 290 PRU Single stenting (LVIS Jr) and coiling for ACom aneurysm (5.2mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Deterioration of mental status and hemiparesis on POD 12. Acute infarction in the ACA territory. Instant thrombosis. Intra-arterial thrombolysis on POD 12.	0
28	M/59 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (LVIS Jr) and coiling for distal ACA aneurysm (4.2mm).	Before coiling: aspirin (100mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) maintained; cilostazol (200mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + cilostazol (200mg) daily administrated.	Hemiparesis on POD 0. Instant thrombosis. Additional stent (Solitaire) deployment.	2
29	F/72 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for M1 aneurysm (4.1mm).	Before coiling: aspirin (100mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) maintained; cilostazol (200mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + cilostazol (200mg) daily administrated.	Hemiparesis on POD 0. Acute infarction in the MCA territory.	2
30	F/79 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained.	Hemiparesis on POD 0. Acute infarction in the MCA territory.	1

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling
	coiling for MCA aneurysm (5.9mm).	After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.		
31	F/40 mRS before coiling 0 VerifyNow 315 PRU Single stenting (Neuroform) and coiling for OphA aneurysm (13.5mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Hemiplegia and hypesthesia on POD 1. Acute infarction in the MCA territory.	1
32	F/75 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Solitaire) and coiling for true PCom aneurysm (2.7mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Transient hemiparesis on POD 0. Acute embolic infarction on DWI.	1
33	F/76 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Neuroform) and coiling for ACom aneurysm (3.9mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) + cilostazol (200mg) daily administrated.	Hemiplegia on POD 0. Acute infarction in the ACA territory. Addition of cilostazol to daily antiplatelet regimen.	2
34	M/44 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Enterprise) and coiling for V4 aneurysm (11.3mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Hemiparesis on POD 5. Acute infarction in the lateral medulla.	6

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling
35	F/64 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (5.8mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Hemiparesis on POD 0. Acute infarction in the MCA territory.	0
36	F/65 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (5.8mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Transient hemiparesis. Acute embolic infarction in the ACA territory.	1

부록표 4. 맞춤형 요법군의 시술 후 혈색전 합병증 (postprocedural thromboembolic events in the tailored therapy group)

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling
1	F/76 mRS before coiling 0 VerifyNow 241 PRU Single stenting (Enterprise) and coiling for MCA aneurysm (7.2mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained; cilostazol (200mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) + cilostazol (200mg) daily administrated.	Hemiparesis on POD 0. Acute embolic infarction in the MCA territory.	3
2	F/77 mRS before coiling 0 VerifyNow 154 PRU Single stenting (LVIS) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (7.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Hemiparesis on POD 1. Acute embolic infarction in the MCA territory.	1
3	F/57 mRS before coiling 0 Miniplate analyzer 18 AU Single stenting (Neuroform) and coiling for MCA aneurysm (5.4mm)	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Hemiparesis on POD 1. Acute embolic infarction in the MCA territory.	1
4	F/77 mRS before coiling 0 Miniplate analyzer 17 AU Single stenting (Neuroform) and coiling for PCom aneurysm (5.3mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Dysarthria and hemiparesis on POD 15. Acute embolic infarction in the MCA territory.	1

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling
5	M/42 mRS before coiling 1 VerifyNow 193 PRU Single stenting (Enterprise) and coiling for Cavernous ICA (12.1mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Hemiplegia on POD 0. Acute infarction in the ACA territory.	1
6	F/55 mRS before coiling 0 VerifyNow 205 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for MCA aneurysm (6.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. After event: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) + cilostazol (200mg) daily administrated.	Hemiparesis on POD 21. Acute infarction in the MCA territory. Addition of cilostazol to daily antiplatelet therapy.	1
7	F/57 mRS before coiling 0 VerifyNow 300 PRU Y-stenting (Atlas) and coiling for MCA aneurysm (5.6mm)	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained; cilostazol (200mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) + cilostazol (200mg) daily administrated.	Transient hemiparesis on POD 0. Acute embolic infarction on DWI.	1
8	F/73 mRS before coiling 1 VerifyNow 299 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (6.6mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) maintained; ticlopidine (500mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + ticlopidine (250mg bid) daily administrated.	Hemiparesis on POD 0. Acute embolic infarction in the MCA territory.	2

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling
9	M/54 mRS before coiling 0 VerifyNow 177 PRU Single stenting (Altas) and coiling for V4 aneurysm (5.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Dizziness on POD 1. Acute infarction in the PICA territory. Hemorrhagic transformation in the infarcted area.	1
10	F/66 mRS before coiling 0 VerifyNow 176 PRU Single stenting (Neuroform) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (4.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Hemiparesis, facial palsy, and dysarthria on POD 0. Acute infarction in the BG.	0
11	F/73 mRS before coiling 0 Miniplate analyzer 20 AU Multiple overlap stenting (LVIS) and coiling for cavernous ICA aneurysm (10.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (37.5mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (37.5mg) daily administrated.	Dysarthria, facial palsy, and hemiparesis on POD 0. Acute embolic infarction on DWI.	3
12	M/50 mRS before coiling 1 VerifyNow 192 PRU Single stenting (Altas) and coiling for PICA aneurysm (5.4mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Dizziness on POD 1. Acute infarction in the PICA territory.	1

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling
13	M/70 mRS before coiling 0 VerifyNow 195 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for PCom aneurysm (9.4mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Hemiparesis on POD 0. Acute embolic infarction on DWI.	2
14	M/75 mRS before coiling 0 VerifyNow 159 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (3.5mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Hemiparesis on POD 0. Acute embolic infarction in the ACA territory.	0

부록표 5. 기존 표준 요법군의 시술 중 출혈성 합병증 (intraprocedural bleeding events in the conventional therapy group)

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
1	F/76 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Waffle cone technique (Solitaire) and coiling for ACom aneurysm (7.2mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: none.	Wire perforation. Bleeding control with ballooning. EVD.	5	Major
2	F/70 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for distal ACA aneurysm (2.6mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: clopidogrel (75mg) daily administrated.	Rupture during coiling. Bleeding control with more coil packing.	0	Major
3	F/64 mRS before coiling 0 VerifyNow 263 PRU Single stenting (LVIS Jr) and coiling for distal ACA aneurysm (6.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: none.	Bleeding from distal ACA (A4).	2	Major
4	F/53 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for BA bifurcation aneurysm (3.7mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Rupture during coiling. Bleeding control with more coil packing. Death due to massive hemorrhage.	6	Major

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
5	F/51 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for M1 aneurysm (4.2mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Rupture during coiling. Bleeding control with more coil packing.	0	Major
6	F/64 mRS before coiling 0 VerifyNow 265 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (3.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + cilostazol (200mg) daily administrated.	Rupture during aneurysm reselection through stent strut.	0	Major
7	F/69 mRS before coiling 1 VerifyNow 281 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for MCA aneurysm (2.9mm).	Before coiling: aspirin (100mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) daily administrated; clopidogrel (300mg) loaded then daily administrated.	Rupture during coiling. Bleeding control with more coil packing.	1	Major

부록표 6. 맞춤형 요법군의 시술 중 출혈성 합병증 (intraprocedural bleeding events in the tailored therapy group)

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
1	F/62 mRS before coiling 0 VerifyNow 293 PRU Single stenting (Enterprise) and coiling for ACom aneurysm (4.5mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained; cilostazol (200mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) + cilostazol (200mg) daily administrated.	Rupture during coil framing. Bleeding control with more coil packing.	0	Major
2	F/64 mRS before coiling 0 VerifyNow 150 PRU Single stenting (LVIS) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (5.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Rupture during coiling. Bleeding control with more coil packing.	0	Major
3	F/65 mRS before coiling 0 VerifyNow 125 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for PCom aneurysm (3.6mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) daily administrated.	Rupture during stent deployment. Bleeding control with more coil packing.	0	Major
4	M/64 mRS before coiling 0 VerifyNow 138 PRU Multiple overlap stenting (LVIS Jr and Atlas) and coiling for ICA bifurcation aneurysm (3.5mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Rupture due to stent wire.	0	Major

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
5	F/58 mRS before coiling 1 VerifyNow 264 PRU Y-stenting (LVIS Jr) and coiling for BA bifurcation aneurysm (6.3mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) maintained; prasugrel (20mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Rupture during coil framing. Bleeding control with more coil packing.	3	Major

부록표 7. 기존 표준 요법군의 시술 후 출혈성 합병증 (postprocedural bleeding events in the conventional therapy group)

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
1	M/63 mRS before coiling 0 VerifyNow 263 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (3.7mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site hematoma.	0	Minimal
2	F/53 mRS before coiling 0 No platelet function testing Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (6.8mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site hematoma.	0	Minimal
3	F/56 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Enterprise) and coiling for OphA aneurysm (4.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
4	F/79 mRS before coiling 0 No platelet function testing Single stenting (Atlas) and coiling for BA bifurcation aneurysm (8.1mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
5	F/68 mRS before coiling 0 VerifyNow 194 PRU Y-stenting (Atlas) and coiling for MCA aneurysm (5.5mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site ecchymosis. Easy bruising.	0	Minimal
6	F/58 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for OphA aneurysm (4.6mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
7	F/62 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for MCA aneurysm (2.6mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site hematoma.	0	Minimal
8	F/76 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (4.6mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site hematoma.	0	Minimal
9	F/39 mRS before coiling 0 No platelet function testing.	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel	Puncture site hematoma.	0	Minimal

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
	Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (7.6mm).	(75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.			
10	F/50 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for BA bifurcation aneurysm (5.9mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site hematoma.	0	Minimal
11	F/50 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for SCA aneurysm (1.7mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
12	F/71 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for A1 aneurysm (3.8mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site oozing.	0	Minimal
13	M/50 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for BA bifurcation aneurysm (3.4mm).	Before coiling: none. On coiling day: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Retroperitoneal hematoma. Conservative treatment.	0	Minor

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
14	F/73 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for BA bifurcation aneurysm (5.6mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Hematuria. No intervention.	0	Minimal
15	F/38 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (4.3mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site ecchymosis.	0	Minimal
16	M/37 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (3.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site hematoma.	0	Minimal
17	M/71 mRS before coiling 0 VerifyNow 262 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (2.8mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site oozing.	0	Minimal
18	F/71 mRS before coiling 0 No platelet function testing.	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel	Puncture site hematoma.	0	Minimal

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
	Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (5.3mm).	(75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.			
19	F/71 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (6.5mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site ecchymosis.	0	Minimal
20	F/67 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (6.3mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Hematuria. No intervention.	0	Minimal
21	M/60 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for OphA aneurysm (3.5mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Hematuria. No intervention.	0	Minimal
22	M/59 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for OphA aneurysm (4.0mm)	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Hematuria. No intervention.	0	Minimal

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
23	F/62 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for MCA aneurysm (5.4mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
24	F/72 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for SCA aneurysm (3.1mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
25	F/70 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for MCA aneurysm (4.5mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site ecchymosis.	0	Minimal
26	F/57 mRS before coiling 0 Single stenting (Enterprise) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (4.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
27	F/70 mRS before coiling 0 No platelet function testing.	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel	Puncture site hematoma.	0	Minimal

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
	Single stenting (Atlas) and coiling for OphA aneurysm (4.2mm).	(75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.			
28	F/55 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Neuroform) and coiling for OphA aneurysm (5.1mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Retroperitoneal hematoma. Conservative treatment.	0	Minor
29	M/52 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (LVIS Jr) and coiling for VB junction aneurysm (5.1mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Hematuria. No intervention.	0	Minimal
30	M/50 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (LVIS Jr) and coiling for distal ACA aneurysm (5.7mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site ecchymosis.	0	Minimal
31	M/46 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Multiple overlap stenting (Neuroform and Atlas) for paraclinoid ICA aneurysm (2.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	ICH in the frontal lobe 4 hours after procedure. Thrombolysis due to instant thrombosis. Conservative treatment.	3	Major

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
32	F/78 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Neuroform) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (7.5mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
33	F/57 mRS before coiling 1 No platelet function testing. Single stenting (Enterprise) and coiling for PICA aneurysm (10.0mm).	Before coiling: none. On coiling day: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Hematochezia. No intervention.	1	Minor
34	M/59 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (12.8mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site oozing.	0	Minimal
35	F/70 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Solitaire) and coiling for distal ACA aneurysm (2.8mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	SAH (POD 0). Mechanical thrombectomy in intraprocedural embolism. Conservative treatment.	1	Major
36	F/56 mRS before coiling 1 No platelet function testing.	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel	ICH in the parietal lobe (POD 0). Conservative treatment.	1	Major

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
	Single stenting (Neuroform) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (6.3mm).	(75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.			
37	F/51 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Solitaire) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (4.9mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site oozing.	0	Minimal
38	F/72 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Solitaire) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (5.5mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site oozing.	0	Minimal
39	M/58 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Solitaire) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (3.8mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site oozing.	0	Minimal
40	F/35 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Solitaire) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (6.0mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site oozing.	0	Minimal

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
41	F/46 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stentig (Atlas) and coiling for PCom aneurysm (10.8mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Vaginal bleeding. Transfusion.	0	Minor
42	F/79 mRS before coiling 0 VerifyNow 118 PRU Single stenting (Enterprise) and coiling for PCom aneurysm (8.3mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	ICH due to thrombocytopenia (POD 10). Conservative treatment. Death (POD 13).	6	Major
43	M/54 mRS before coiling 0 VerifyNow 277 PRU Single stenting (Altas) and coiling for V4 aneurysm (5.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Cerebellar ICH due to hemorrhagic transformation in infarction area (POD 1). Conservative treatment.	0	Major
44	F/59 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (6.8mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	ICH in the frontal vertex area (POD 11). Conservative treatment.	0	Major
45	M/67 mRS before coiling 0 No platelet function testing.	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel	Easy bruising.	0	Minimal

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
	Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (6.4mm).	(75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.			
46	M/58 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (3.3mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
47	F/52 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Solitaire) and coiling for MCA aneurysm (2.7mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
48	F/72 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Singles stenting (Enterprise) and coiling for ACom aneurysm (7.3mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
49	F/69 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for PCom aneurysm (8.3mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	SAH and ICH (POD 0). ICH catheter insertion.	1	Major

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
50	F/64 mRS before coiling 0 VerifyNow 271 PRU Single stenting (Solitaire) and coiling for PICA aneurysm (9.0mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Hematuria. No intervention.	0	Minimal
51	F/50 mRS before coiling 1 VerifyNow 255 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (5.6mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	1	Minimal
52	F/74 mRS before coiling 0 VerifyNow 228 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (4.7mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	1	Minimal
53	F/79 mRS before coiling 1 VerifyNow 237 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for BA bifurcation aneurysm (8.3mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	1	Minimal
54	F/76 mRS before coiling 0 No platelet function testing.	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel	Epistaxis No intervention	0	Minimal

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
	Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (4.6mm).	(75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.			
55	M/45 mRS before coiling 1 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (6.0mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Hematuria. No intervention.	1	Minimal
56	F/57 mRS before coiling 1 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for AChA aneurysm (6.2mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	1	Minimal
57	M/69 mRS before coiling 0 VerifyNow 168 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (3.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
58	F/64 mRS before coiling 1 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (4.3mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	1	Minimal

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
59	F/68 mRS before coiling 1 VerifyNow 280 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for Acom aneurysm (5.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	1	Minimal
60	F/78 mRS before coiling 1 VerifyNow 233 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (3.4mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	SAH (POD 1). EVD insertion.	1	Major
61	F/39 mRS before coiling 2 No platelet function testing. Single stenting (Enterprise) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (3.8mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	1	Minimal
62	F/66 mRS before coiling 1 VerifyNow 227 PRU Single stenting (Enterprise) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (10.5mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	1	Minimal
63	F/59 mRS before coiling 0 VerifyNow 224 PRU	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel	Easy bruising.	0	Minimal

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Event	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
	Single stenting (Enterprise) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (4.3mm).	(75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.			
64	F/42 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Enterprise) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (3.8mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Epistaxis No intervention	0	Minimal
65	F/53 mRS before coiling 0 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for VB junction aneurysm (4.5mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site oozing.	0	Minimal
66	M/81 mRS before coiling 1 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for MCA aneurysm (5.4mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site oozing.	1	Minimal
67	M/56 mRS before coiling 1 No platelet function testing. Single stenting (Atlas) and coiling for V4 aneurysm (6.5mm).	Before coiling: none. On coiling day: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site hematoma.	1	Minimal

부록표 8. 맞춤형 요법군의 시술 후 출혈성 합병증 (postprocedural bleeding events in the tailored therapy group)

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Events	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
1	M/72 mRS before coiling 0 VerifyNow 201 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (2.7mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site oozing.	0	Minimal
2	F/69 mRS before coiling 1 VerifyNow 376 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for MCA aneurysm (4.8mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) maintained; prasugrel (20mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + prasugrel (5mg) daily maintained.	Easy bruising.	1	Minimal
3	M/42 mRS before coiling 0 VerifyNow 314 PRU Single stenting (LVIS Jr) and coiling for ACom aneurysm (5.7mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) maintained; prasugrel (20mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + prasugrel (5mg) daily maintained.	Hematuria. No intervention.	0	Minimal
4	F/34 mRS before coiling 1 VerifyNow 154 PRU Single stenting (Enterprise) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (5.2mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	1	Minimal

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Events	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
5	F/56 mRS before coiling 0 Multiplate analyzer 32 AU Single stenting (Neuroform) and coiling for distal ACA aneurysm (8.5mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	ICH due to hemorrhagic transformation in the infarcted area. Craniotomy and hematoma removal.	3	Major
6	F/51 mRS before coiling 0 VerifyNow 189 PRU Single stenting (LVIS) and coiling for OphA aneurysm (15.6mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site oozing.	0	Minimal
7	F/80 mRS before coiling 0 VerifyNow 238 PRU Single stenting (LVIS) and coiling for PCom aneurysm (6.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained; cilostazol (200mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) + cilostazol (200mg) daily administrated.	Puncture site oozing.	0	Minimal
8	M/56 mRS before coiling 0 VerifyNow 40 PRU Single stenting (LVIS) and coiling for OphA aneurysm (8.5mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Neck muscle hematoma due to intubation injury. No intervention.	0	Minimal
9	F/78 mRS before coiling 0 VerifyNow 312 PRU	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel	ICH in the parietal lobe (POD 1). Conservative treatment	2	Major

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Events	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
	Single stenting (Atlas) and coiling for SCA aneurysm (6.7mm).	(75mg) maintained; cilostazol (200mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) + cilostazol (200mg) daily administrated.			
10	M/67 mRS before coiling 0 VerifyNow 255 PRU Single stenting (LVIS) and coiling for PCom aneurysm (2.3mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained; cilostazol (200mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) + cilostazol (200mg) daily administrated.	Chronic SDH. Burr-hole drainage.	0	Major
11	F/50 mRS before coiling 0 VerifyNow 499 PRU Single stenting (LVIS Jr) and coiling for ICA bifurcation aneurysm (4.7mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained; cilostazol (200mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) + cilostazol (200mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
12	F/64 mRS before coiling 0 VerifyNow 162 PRU Single stenting (LVIS) and coiling for OphA aneurysm (3.1mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site oozing.	0	Minimal
13	F/59 mRS before coiling 0 VerifyNow 114 Single stenting (LVIS) and coiling for OphA aneurysm (4.6mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site oozing.	0	Minimal

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Events	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
14	F/68 mRS before coiling 0 VerifyNow 208 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for BA bifurcation aneurysm (4.1mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site oozing.	0	Minimal
15	F/66 mRS before coiling 2 VerifyNow 266 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (4.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained; cilostazol (200mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) + cilostazol (200mg) daily administrated.	Puncture site oozing.	2	Minimal
16	M/66 mRS before coiling 0 VerifyNow 262 PRU Single stenting (LVIS) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (3.0mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) maintained; prasugrel (20mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + prasugrel (10mg) daily administrated.	Puncture site hematoma.	0	Minimal
17	M/56 mRS before coiling 0 VerifyNow 200 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (2.7mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site oozing.	0	Minimal
18	F/58 mRS before coiling 0 VerifyNow 238 PRU	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel	Puncture site oozing.	0	Minimal

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Events	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
	Single stenting (Atlas) and coiling for MCA aneurysm (5.8mm).	(75mg) maintained; cilostazol (200mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) + cilostazol (200mg) daily administrated.			
19	F/79 mRS before coiling 0 VerifyNow 210 PRU Single stenting (Solitaire) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (4.7mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site oozing.	0	Minimal
20	F/81 mRS before coiling 1 VerifyNow 270 PRU Single stenting (Solitaire) and coiling for PCom aneurysm (10.8mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained; cilostazol (200mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) + cilostazol (200mg) daily administrated.	Puncture site oozing.	1	Minimal
21	M/58 mRS before coiling 0 VerifyNow 292 PRU Single stenting (Solitaire) and coiling for ICA bifurcation aneurysm (2.7mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained; cilostazol (200mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) + cilostazol (200mg) daily administrated.	Puncture site oozing.	0	Minimal
22	F/64 mRS before coiling 1 VerifyNow 173 PRU Single stenting (Solitaire) and coiling for ACom aneurysm (7.1mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site oozing.	0	Minimal

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Events	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
23	F/59 mRS before coiling 0 VerifyNow 209 PRU Single stenting (Enterprise) and coiling for MCA aneurysm (6.6mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site oozing.	0	Minimal
24	F/71 mRS before coiling 2 VerifyNow 250 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for AChA aneurysm (5.3mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) maintained; prasugrel (20mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + prasugrel (10mg) daily maintained.	Puncture site hematoma.	0	Minimal
25	F/59 mRS before coiling 0 VerifyNow 209 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (5.4mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
26	F/72 mRS before coiling 0 VerifyNow 211 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for PCom aneurysm (6.3mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
27	M/64 mRS before coiling 0 VerifyNow 275 PRU	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel	Tongue bleeding. Conservative treatment	0	Minimal

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Events	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
	Single stenting (Atals) and coiling for OphA aneurysm (4.3mm).	(75mg) maintained; cilostazol (200mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) + cilostazol (200mg) daily administrated.			
28	F/47 mRS before coiling 0 VerifyNow 204 Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (6.9mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
29	M/52 mRS before coiling 0 VerifyNow 104 PRU Single stenting (Enterprise) and coiling for OphA aneurysm (4.4mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Puncture site hematoma.	0	Minimal
30	F/65 mRS before coiling 0 VerifyNow 182 PRU Single stenting (Enterprise) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (5.3mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
31	F/77 mRS before coiling 0 VerifyNow 211 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (6.9mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained; ticlopidine (500mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) + ticlopidine (250mg bid) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Events	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
32	F/74 mRS before coiling 0 VerifyNow 177 Single stenting (Atlas) and coiling for BA bifurcation aneurysm (10.4mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
33	F/48 mRS before coiling 0 VerifyNow 206 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for OphA aneurysm (4.9mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
34	F/76 mRS before coiling 0 Multiplate analyzer 34 AU Y-stenting (Atlasand LVIS Jr) and coiling for ACom aneurysm (5.8mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
35	F/51 mRS before coiling 0 Multiplate analyzer 47 AU Single stenting (LVIS) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (3.4mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) maintained; ticagrelor (180mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + ticagrelor (90mg bid) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
36	F/64 mRS before coiling 0 VerifyNow 233 PRU	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel	Easy bruising.	0	Minimal

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Events	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
	Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (5.3mm).	(75mg) maintained; cilostazol (200mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg)+ cilostazol (200mg) daily maintained.			
37	F/73 mRS before coiling 0 Miniplate analyzer 20 AU Multiple overlap stenting (LVIS) and coiling for cavernous ICA aneurysm (10.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administered. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (37.5mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (37.5mg) daily administered.	Puncture site hematoma.	1	Minimal
38	M/55 mRS before coiling 0 Multiplate analyzer 27 AU Single stenting (LVIS) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (4.6mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administered. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administered.	Easy bruising.	0	Minimal
39	F/54 mRS before coiling 0 VerifyNow 176 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (6.2mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administered. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administered.	Easy bruising.	0	Minimal
40	F/74 mRS before coiling 0 VerifyNow 192 Single stenting (Atlas) and coiling for BA bifurcation aneurysm (3.5mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administered. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administered.	Epistaxis No intervention	0	Minimal

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Events	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
41	F/39 mRS before coiling 0 VerifyNow 191 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (6.6mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	ICH in the caudate nucleus (POD 8). Conservative treatment.	0	Major
42	F/53 mRS before coiling 0 VerifyNow 285 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for PCom aneurysm (5.7mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) maintained; ticlopidine (500mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + ticlopidine (250mg bid) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
43	M/51 mRS before coiling 0 VerifyNow 137 PRU Single stenting (Altas) and coiling for ACom aneurysm (5.1mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
44	F/53 mRS before coiling 0 VerifyNow 104 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for PCom aneurysm (4.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
45	F/55 mRS before coiling 0 VerifyNow 212 PRU	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel	ICH in the frontal lobe (POD 3). Conservative treatment.	0	Major

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Events	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
	Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (3.7mm).	(75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.			
46	F/51 mRS before coiling 0 Multiplate analyzer 17 AU Single stenting (Enterprise) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (3.4mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Epistaxis No intervention	0	Minimal
47	F/56 mRS before coiling 0 VerifyNow 111 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (5.2mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
48	F/61 mRS before coiling 0 VerifyNow 163 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for ACom aneurysm (3.2mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
49	F/59 mRS before coiling 1 VerifyNow 174 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for distal ACA aneurysm (5.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	1	Minimal

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Events	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
50	F/71 mRS before coiling 0 VerifyNow 181 PRU Singel stenting (Atlas) and coiling for M1 aneurysm (4.3mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
51	F/65 mRS before coiling 0 VerifyNow 163 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (4.4mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
52	F/62 mRS before coiling 0 VerifyNow 189 PRU Single stenting (Atlas) and coiling for MCA aneurysm (3.7mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
53	F/50 mRS before coiling 0 VerifyNow 216 PRU Single stenting (Enterprise) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (5.2mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.	Easy bruising.	0	Minimal
54	F/60 mRS before coiling 1 VerifyNow 119 PRU	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) + clopidogrel	Easy bruising.	1	Minimal

Serial No	Basic information	Antiplatelet therapy	Events	mRS at 1M of coiling	TIMI criteria
	Single stenting (LVIS Jr) and coiling for MCA aneurysm (6.6mm).	(75mg) maintained. After coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated.			
55	F/77 mRS before coiling 1 VerifyNow 242 PRU Single stenting (Enterprise) and coiling for paraclinoid ICA aneurysm (12.4mm).	Before coiling: aspirin (300mg) + clopidogrel (300mg) loaded. On coiling day: aspirin (100mg) maintained; prasugrel (30mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + prasugrel (10mg) daily maintained.	Puncture site oozing.	1	Minimal
56	M/69 mRS before coiling 1 VerifyNow 222 PRU Single stenting (LVIS Jr) and coiling for V4 aneurysm (6.0mm).	Before coiling: aspirin (100mg) + clopidogrel (75mg) daily administrated. On coiling day: aspirin (100mg) maintained; prasugrel (20mg) loaded. After coiling: aspirin (100mg) + prasugrel (5mg) daily administrated.	Easy bruising.	1	Minimal



발행일 2021. 5. 31.

발행인 한 광 협

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 978-89-6834-763-4