



심장과 혈관

The 20th Anniversary of Cardiovascular Update



최신 진료지침

Topic 1

급성심근경색



Topic 2

고혈압

Topic 3

대한심부전연구회 급성심부전 진료지침



최근 20년간 심혈관계 질환의
진단과 치료의 변화

Hypertension

Dyslipidemia

Simple Duo Care Well



쉽고, 편한 단 하나의 지름길

듀오웰정은

텔미사르탄 및 로수바스타틴칼슘 복합제로

고혈압, 고지혈증을 간편하게

동시에 치료할 수 있는 지름길입니다.

[전문약목]

듀오웰정 (텔미사르탄/로수바스타틴칼슘) • 성분·함량 듀오웰정40/50mg : 텔미사르탄(EP) 40mg, 로수바스타틴칼슘(염기) 5.2mg(로수바스타틴으로서 5mg) 듀오웰정80/100mg : 텔미사르탄(EP) 80mg, 로수바스타틴칼슘(염기) 10.4mg(로수바스타틴으로서 10mg) 듀오웰정40/20mg : 텔미사르탄(EP) 40mg, 로수바스타틴칼슘(염기) 20.8mg(로수바스타틴으로서 20mg) 듀오웰정80/20mg : 텔미사르탄(EP) 80mg, 로수바스타틴칼슘(염기) 20.8mg(로수바스타틴으로서 20mg) • **효과** 이 약은 두 약물(텔미사르탄과 로수바스타틴)을 동시에 투여하여 하는 항지압만 사용한다. ○ **텔미사르탄** 1. 본태고혈압 2. 심혈관 질환의 위험성 감소 ACE억제제를 내약성으로 투여할 수 없음, 주요 심혈관 질환이 발병할 위험성이 높은 만 55세 이상의 환자(관상동맥질환, 말초동맥질환, 뇌졸중, 일과성 허혈 발작에 대한 과거 병력이 있거나 말단 장기 손상의 임상적 증거가 있는 고위험성 당뇨병 환자에서 심근경색, 뇌졸중 및 심혈관 질환으로 인한 사망의 위험성 감소 ○ **로수바스타틴** 1. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형질화 가족성 고콜레스테롤혈증을 포함하는 type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb), 사이 및 중증으로 초래된 약 된 경우 사이이형질화 보조제 2. 동맥경화 가속성 고콜레스테롤혈증(사이이형질화나 다른 지질저항요인에 의해 LDL, 트리글리세리드 보조제 3. 고콜레스테롤 혈증 환자에서 중증고콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤을 목표 수준으로 낮추어 죽상동맥경화증이 진행을 지연 4. 원발성 이상베타리포단백단(혈종 type II) 환자에서 사이이형질화 보조제 5. 심혈관 질환에 대한 위험성 감소 - 관상동맥 심혈관 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 만 50세 이상의 남성 및 만 60세 이상의 여성으로 고지혈 C-반응단백(high sensitive C-reactive protein, hsCRP)이 2mg/L 이상이며, 적어도 하나 이상의 추가적인 심혈관질환 위험 인자(예 : 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤, 흡연 또는 조기 관상동맥 심혈관 질환의 가족력 등)를 가진 환자의 - 뇌졸중에 대한 위험성 감소 - 동맥 혈관재형성에 대한 위험성 감소 • **용법·용량** 이 약의 주성분인 텔미사르탄 80mg과 로수바스타틴 20mg의 약물상호작용성 결과, 로수바스타틴의 존재 하에서 텔미사르탄의 Cmax는 약 1.35배, AUC는 약 1.17배 증가하였으나, 텔미사르탄의 존재 하에서 로수바스타틴의 Cmax는 약 2배, AUC는 약 1.18배 증가하였으나, 따라서 이 약 투여 시 로수바스타틴의 Cmax 증가로 인한 잠재적 위험성을 평가하고 환자를 면밀히 모니터링 해야 합니다. 이 약은 성인에 한하여 투여하며, 투여용량은 텔미사르탄/로수바스타틴 각 성분의 효과 및 내약성에 근거하여 각 환자에서 개별화되어야 합니다. ○ **텔미사르탄** 1. 본태고혈압 성인 : 텔미사르탄으로서 1일 1회 40mg 경구 투여할 것이 권장되며, 환자에 따라 1일 1회 20mg으로 유지할 수 있습니다. 필요한 경우 1일 1회 80mg까지 증량할 수 있습니다. 이 약은 히드로클로로티 아지드 등의 타이디드제 이뇨제와 병용 투여시 추가적인 혈압강하 효과를 나타냅니다. 용량을 증가할 때는 치료시작 후 4~8주에 최대 혈압강하 효과를 나타냅니다. 2. 심혈관 질환의 위험성 감소 성인 : 이 약으로서 1일 1회 80mg 경구투여할 것이 권장됩니다. 80mg 미만 용량에서의 심혈관 질환의 이환율과 사망률에 대한 위험성 감소 효과는 알려져 있지 않습니다. 심혈관 질환에 대한 위험성 감소의 목적으로 이 약의 치료를 시작하는 경우 혈압을 모니터링 하는 것이 권장되며, 혈압강하제의 적절한 조절이 요구될 수도 있습니다. 3. 간장애 환자 : 경증 - 중증도의 간장애 환자에는 주의하여 투여해야 하며, 1일 1회 40mg을 초과하지 않아야 합니다. ○ **로수바스타틴** 1. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형질화 가족성 고콜레스테롤혈증을 포함하는 type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) 원발성 이상베타리포단백단(혈종 type II) 및 동맥경화 가속성 고콜레스테롤혈증 이 약을 투여한 후 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤을 저하시키는 해야 하며, 이를 치료기간 동안 지속하여야 합니다. 식사와 상관없이 하루 중 아무때나 이 약을 투여할 수 있습니다. 초치용량은 1일 1회 5일그럼이며, 더 많은 LDL-콜레스테롤이 감소가 필요한 경우 유지용량으로 조절하여 투여할 수 있습니다. 유지용량은 1일 1회 10일그럼으로 대부분의 환자는 이 용량에서 조절됩니다. 유지용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 LDL-콜레스테롤 수치, 치료목표 및 환자의 반응에 따라 적절히 조절하여야 하며, 1일 최대 20일그럼까지 증량할 수 있습니다. 2. 노인 : 용량조정이 필요하지 않습니다. 3. 신부전환자 : 경증 및 중증도 신부전 환자의 경우 용량을 조절할 필요가 없습니다. 중증도 신부전 환자에는 투여하지 않습니다. 중증도 신부전 환자에서 이 약 20mg 투여시 각별히 주의해야 합니다. 4. 간부전환자 : Child-Pugh 점수가 7 이하인 경우에는 로수바스타틴의 전신 노출 증가가 나타나지 않았으나, Child-Pugh 점수가 7 또는 9인 환자에서는 증가하였습니다. 이러한 환자에서는 신기능 감사가 고려되어야 합니다. Child-Pugh 점수가 9를 초과하는 환자에 대한 투여 경험은 없습니다. 활동성 간질환 환자에게는 이 약을 투여하지 않습니다. 5. 인종 : 아시아계 환자에게 이 약의 전신노출이 증가하기 때문에, 권장 초기 용량은 5일그럼입니다. 6. 간병용에 근거가 적은 환자 : 간병용에 근거가 적은 환자들을 중 약량 투여시 약 40일그럼 용량 투여는 증가합니다. 텔미사르탄과 로수바스타틴을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용량 조절을 위하여 이 약(7제)의 주성분 함량이 동일한 복합제로 전환할 수 있습니다. • **사용상의 주의사항** 1. 경고 임부에게 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 직접 작용하는 약물들이 투여 시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지도 일어날 수 있으며, 이러한 사례는 ACE억제제를 복용한 환자에서도 세계적으로 수십 개가 보고된 바 있습니다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 합니다(임부 및 수유부에 대한 투여 항 참조). • **처방방법** 기밀봉기, 실로보 • **포장단위** 30정 • **제조자** 유한양행 • **본사** : 서울시 동대구 노원로 74 • **공장** : 충북 청주시 청원구 오창읍 연구단지로 219 • **홈페이지** : www.yuhan.co.kr 소비자상담실 : 080-024-1188 (수신자 요금부담) * 처방하기 전에 꼭 자세한 정보가 있는 제품설명서를 참고하시기 바랍니다.



피타바스타틴

발사르탄

**“ 당뇨병 발생으로부터
안전한 만남 리바로브이® ”**

**피타바스타틴 + 발사르탄 복합제
이제 한 알로 고지혈증과 고혈압 치료를 동시에 극복하세요!**

- 리바로브이정® 은 국내 3상 임상시험에서 각각의 단일제와 동등한 LDL-C 저하 및 SBP/DBP 감소효과를 입증하였습니다.①
- 리바로브이정® 은 당뇨병 발생률에 안전한 유일한 조합입니다.②③
- 리바로브이정® 은 단일제와 모양과 크기가 동일하여 환자의 복용순응도를 개선하였습니다.
- 리바로브이정® 은 각각의 단일제를 병용한 경우와 생물학적 동등성을 입증하였습니다.
- 리바로브이정® 은 다양한 제형으로 처방선택의 폭을 넓혔습니다.
(2mg/80mg, 2mg/160mg, 4mg/80mg, 4mg/160mg)



- 편집위원장

유규형	한림대학교 의과대학
-----	------------

- 편집위원 (가나다 순)

노영무	고려의대 명예교수
박성하	연세대학교 의과대학
손대원	서울대학교 의과대학
윤호중	가톨릭대학교 의과대학
이해영	서울대학교 의과대학
임세중	연세대학교 의과대학
정남식	연세대학교 의과대학
한주용	성균관대학교 의과대학

심장과 혈관

Cardiovascular Update

심장과 혈관은

새로운 임상지식, 증례를 통한 해설, 새로운 치료지침, 그리고 독자들이 원하는 분야의 임상적 주제를 다루어 개원의나 전공의의 교육에 도움을 주고자 발간되는 최신 의학정보지입니다.

심장과 혈관은

매호 주요 심혈관질환을 주제로 그에 따른 세부 토픽을 국내 전문의가 직접 집필하고 9명의 심장 전문의로 구성된 편집위원회의 감수를 거쳐 발행됩니다. 따라서 “심장과 혈관”은 심혈관질환에 대한 최신 지식의 정기적 전달로 지속적 의학교육(Continuing Medical Education)과 정보 교류에 이바지하여 심혈관질환의 진료와 처치에 향상을 기하고자 합니다.

본지와 관련하여 기타 문의사항이나 건의사항이 있으시면 발행사인 엠엠케이 커뮤니케이션즈(주)로 연락하여 주시기 바랍니다.

심장과 혈관 홈페이지

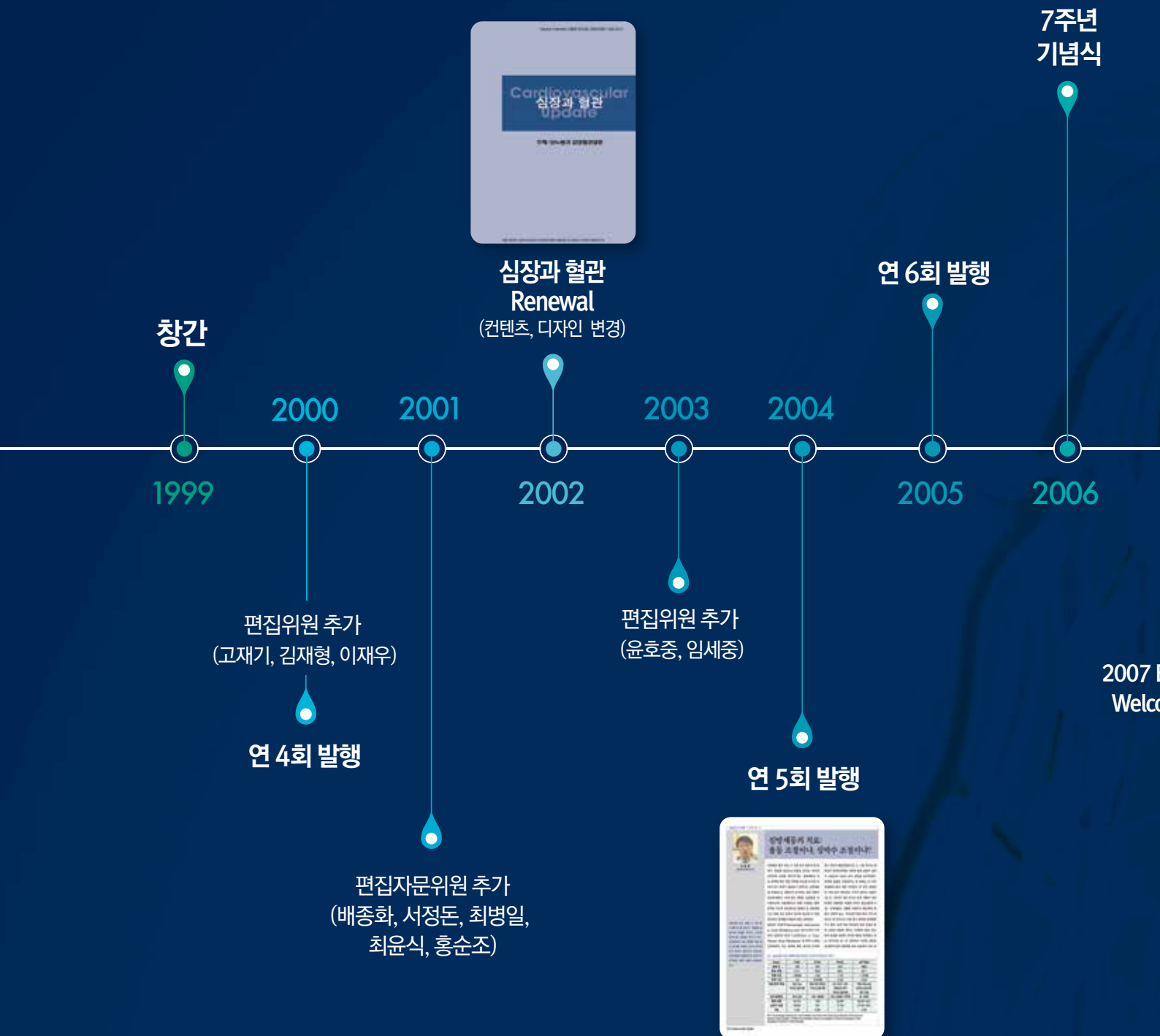
<http://cvupdate.co.kr>

발행사 엠엠케이커뮤니케이션즈(주)
대표 : 이영화
편집 : 양관재, 한명진
디자인 : 한아름
서울시 강남구 논현로 523 노바빌딩 3층
Tel. 02-2007-5400 Fax. 02-3452-5984
<http://www.mmk.co.kr> E-mail: mjhan@mmk.co.kr

발행일 2018년 3월 31일



심장과 혈관 20년의 역사



2007

Editorial Board
Welcome reception

2008

2008 Editorial Board
Welcome reception

2009

2009 Editorial Board
Welcome reception



2010

2010 Editorial Board
Welcome reception

연 4회 발행

2011

2013

심장과 혈관
Renewal
(편집위원, 콘텐츠, 디자인 변경)



2017

편집위원장
퇴임 및 위촉
(정남식, 유규형)

20주년
기념식



2018



“ 심혈관질환의 최신 진료지침에 대해
살펴보았습니다.”

권 두 언

짧았던 해가 길어지고 두꺼웠던 옷이 얇아지는 것을 보니 유난히 추웠던 겨울이 지나고 만물이 소생하는 봄이 오고 있음을 느끼고 있습니다. 심장과 혈관을 애독해 주시는 독자 여러분들의 봄도 따뜻하게 다가오길 소망합니다.

이번 호에서는 심근경색, 고혈압, 심부전의 최신 진료지침에 대해 알아보았습니다.

급성심근경색은 재관류 치료가 도입된 후 치료 성적은 좋아졌지만 아직도 사망률이 높으며, 생존한 환자의 일부는 심부전으로 고통받는 질환입니다. 2017년 유럽심장학회의 ST 분절 상승 급성심근경색 환자를 위한 최신 진료지침이 개정되었습니다. 이번 호에서는 새롭게 개정된 개념들, 새로운 권고사항, 변화된 기존 권고를 소개해 적절한 치료가 이루어질 수 있도록 도움을 드리고자 했습니다.

2017년 미국 고혈압 진료지침에서 고혈압 기준이 130/80 mmHg으로 낮춰져 많은 관심을 받았습니다. 이에 고혈압 진단 기준과 치료 목표 혈압 변경의 근거를 검토하였고, 다른 질병을 동반한 환자에서 고혈압의 목표 혈압 및 치료도 함께 다루어 최근 많은 관심을 받은 고혈압 지침에 대해 정리해 보았습니다.

현재까지 국내에서는 미국심부전학회 또는 유럽심부전학회의 진료지침서를 바탕으로 진료를 했으나, 최근 대한심부전연구회에서 국내 상황에 맞는 급성심부전 진료지침을 제정하였습니다. 이번 호에서는 그 중 약물 치료를 중심으로 소개해 보았습니다. 급성심부전 환자의 약물 치료의 일반적 원칙과 이노제, 주사용 혈관확장제, 주사용 강심제 및 혈관 수축제 사용에 대한 권고사항과 효과를 소개해 보았습니다.

이번 호 심장과 혈관에서 다룬 내용이 선생님의 실제 임상 진료에 도움이 되기를 희망합니다.
감사합니다.

편집위원장 유 규 형



Contents

• 최신 진료지침

Topic 1. 급성심근경색	10
한주용 / 성균관의대 순환기내과	
Topic 2. 고혈압	15
박성하 / 연세의대 심장내과	
Topic 3. 대한심부전연구회 급성심부전 진료지침	21
박진주 / 서울의대 순환기내과	
• 최근 20년간 심혈관계 질환의 진단과 치료의 변화	24



TOPIC 1. 급성심근경색

한 주 용 | 성균관대의대 순환기내과

서론

급성심근경색(acute myocardial infarction, AMI)은 재관류 치료(reperfusion therapy)의 도입 이후 치료 성적이 크게 개선되었지만 아직도 사망률이 높은 질환이며, 생존 환자의 일부는 심부전으로 인해 크게 고통을 받는다. 따라서 급성심근경색의 치료를 표준화해서 치료 성적을 개선시키는 일은 매우 중요하다. 이 글에서는 2017년 개정된 유럽심장학회의 ST 분절 상승 급성심근경색(ST-segment elevation acute myocardial infarction, STEMI) 환자를 위한 진료지침(guideline)과 이전 지침의 차이점을 중심으로 살펴 보기로 한다.

새로운 혹은 개정된 개념들(New/Revised Concepts) (표 1)

1. 치료 전략의 선택과 시간 지연(Strategy Selection and Time Delay)

1) First medical contact (FMC)는 이전 지침에서도 사용된 용어이기는 했으나 그 개념을 명확히 하였다. FMC는 환자가 심전도를 시행하고 해석할 수 있으며, 제세동기를 다룰 수 있는 의사나 간호사 혹은 훈련된 응급 구조사에 의해 처음으로 평가되는 시점을 가리키며, 병원 도착 전이나 응급실 모두 가능하다.

2) 재관류 치료 전략의 선택을 위해 STEMI가 진단되는 시점을 “time 0”으로 정의하였다. 즉, 재관류 치료의 선택을 위

해 제시된 시간들은 모두 STEMI가 진단되는 시점부터 경과된 시간이다.

3) STEMI 진단 시점(time 0)부터 경피적 관상동맥 중재시술(percutaneous coronary intervention, PCI)을 위해 폐쇄된 관상동맥에 유도 철선이 통과되는 시간이 120분 이내로 예상되면 혈전용해 치료(fibrinolysis)보다 PCI를 권고하고 있다.

4) 혈전용해 치료를 시행하게 되면 STEMI 진단 시점부터 10분 이내에 약제가 투여되도록 권고하고 있다. 이전 지침에서 FMC부터 약제 투여까지 30분 이내로 권고했던 것에 비해 약간 변경되었다.

5) 전통적으로 사용해 오던 “Door-to-Balloon”이라는 용어는 삭제되었다.

2. 경색관련 혈관의 일상적인 재개통을 위한 시간(Time Limits for Routine Opening of an Infarct Related Artery)

증상 발현 12시간 이내의 환자들에 대해서 재관류 치료를 class I으로 권고하고 있는 것은 변함이 없지만, 증상 발현 12시간 이후의 환자들에 대한 권고가 변화되었다. 이전 지침에서는 안정된 환자의 경우, 증상 발현 12-24시간 이후의 primary PCI에 대해서는 class IIb, 24시간 이후에는 class III로 권고했으나, 2017 지침에서는 증상 발현 12-48시간 이내의 환자들에 대해서도 일상적인(routine) primary PCI를 class IIa로 권고하고 있다.

표 1. 2017 New/Revised Concepts

Strategy Selection and Time Delays - Clear definition of first medical contact (FMC) - Definition of “time 0” to choose reperfusion strategy (i.e. the strategy clock starts at the time of “STEMI diagnosis”) - Selection of PCI over fibrinolysis: when anticipate delay from “STEMI diagnosis” to wire crossing is ≤ 120 min. - Maximum delay time from “STEMI diagnosis” to bolus of fibrinolysis agent is set in 10 min. - “Door-to-Balloon” term eliminated from guidelines.
Time Limits for Routine Opening of an IRA* - 0-12 h (Class I); 12-48 h (Class IIa); >48 h (Class III)
Electrocardiogram at Presentation - New developed left and right bundle branch block considered equal for recommending urgent angiography if ischemic symptoms.
Time to Angiography after Fibrinolysis - Timeframe is set in 2-24 h after successful fibrinolysis.
Patients Taking Anticoagulants - See the separate guideline (2017 Focused update on Dual Antiplatelet Therapy [DAPT] : ESC Clinical Practice Guidelines)
MINOCA - Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries

*If symptoms or haemodynamic instability IRA should be opened regardless time from symptoms onset.

ESC, European Society of Cardiology; IRA, infarct related artery; STEMI, ST-elevation myocardial infarction

3. 심전도(Electrocardiography at Presentation)

환자가 허혈 증상이 있다면, 좌각차단과 우각차단의 응급 혈관조영술에 대한 필요성이 같은 정도로 고려되어야 한다고 권고하고 있다. 이전 지침들이 좌각차단만 ST 분절 상승과 동등하게 취급했던 데 비해, 2017 지침에서는 우각차단에 대해서도 주의를 환기시키고 있다.

4. 혈전용해 치료 이후 혈관조영술까지의 시간(Time to Angiography after Fibrinolysis)

일련의 무작위 연구 결과에 따라 혈전용해 치료가 성공적이어도 조기에 혈관조영술을 시행하고, 필요한 경우 PCI를 시행하라는 이전 지침의 권고가 유지되고 있다. 하지만 이전 지침에서 혈전용해 치료 후 3-24시간 이내에 혈관조영술을 시

행하라는 권고가 2-24시간으로 변화되었다.

5. 항응고제를 복용해야 하는 환자들(Patients Taking Anticoagulants)

STEMI 후 아스피린과 P2Y12 억제제의 이중항혈소판제 치료를 시행하고 있어도 항응고제 치료의 적응증이 되는 환자들은 경구 항응고제를 복용해야 한다. 하지만 이렇게 3제 요법을 사용할 경우 출혈의 위험이 높아지기 때문에 합리적인 항혈전 치료 방법을 찾는 것이 매우 중요하며, 별도의 이중항혈소판제 치료 지침에서 다루고 있다. 요약하면 경구 항응고제의 복용이 필요한 경우, 이중항혈소판제의 기간을 1-6개월로 가능한 짧게 가져가고, 이후에는 아스피린이나 클로피도그렐 중 하나만 유지하도록 하며, 출혈 위험이 큰 경우에는 시술 직후부터 클로피도그렐 단독 치료에 항응고제를 병용하도록 권고

하고 있다. 최근에는 New Oral Anti-Coagulant (NOAC)의 사용이 증가하고 있으며, 3제 요법을 시행하는 경우 뇌졸중 예방 효과를 보이는 최소 용량으로 처방할 것을 권고하고 있다.

6. Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries (MINOCA)

2017 지침에는 50% 이상의 유의한 관상동맥 협착을 동반하지 않는 심근경색(MINOCA)에 대한 내용이 새롭게 추가되었다. 심근경색 환자의 1-14%는 50% 미만의 협착만 동반하는 것으로 보고되고 있으며, 기저 질환에 따라 예후가 다르기는 하지만 1년 사망률이 3.5%에 달할 정도로 위중한 질병이다. 원인은 1) 관상동맥 질환(예: atherosclerotic plaque rupture, ulceration, fissuring, erosion, or coronary dissection with non-obstructive lesion), 2) 산소 요구량과 공급의 불균형(예: coronary artery spasm or coronary embolism), 3) 관상동맥 내피세포 기능 부전(예: microvascular spasm), 그리고 4) 관상동맥을 침범하지 않는 심근 질환(예: myocarditis or Takotsubo syndrome)으로 나눌 수 있다.

새로운 권고(New Recommendations) (표 2)

1. 지질 강화

환자가 감내할 수 있는 최대 용량의 스타틴을 사용함에도 불구하고 LDL-cholesterol이 70 mg/dL 이상이면 스타틴

이외의 약제를 사용하여 지질을 강화할 것을 class IIa로 권고한다.

2. Shock 환자에서 완전 재개통술(Complete Revascularization)

심인성 shock이 동반되어 있는 경우에는 primary PCI를 시행할 때 경색과 관련이 없는 혈관의 병변도 같이 치료할 것을 class IIa로 권고하고 있으나, 지침 개정 이후에 발표된 CULPRIT-SHOCK 연구에서는 shock 환자에서 원인 혈관만 치료한 것이 다혈관 재개통술을 치료한 것에 비해 임상 경과가 더 좋아 향후 변경될 가능성이 있다.

3. Ticagrelor의 장기간 사용

고위험군에서 ticagrelor를 36개월까지 사용할 것을 class IIb로 권고한다.

4. 스텐트 삽입 연기

No-reflow나 원위부 색전 혹은 미세혈관 손상 등의 위험을 줄이기 위해 혈관 재개통 후 스텐트 삽입을 일상적으로 연기하는 것은 추천되지 않는다(class III).

기존 권고의 변화(Change in Recommendations) (표 3)

1. 요골동맥을 통한 접근(Radial Access): Class IIa → Class I

표 2. New Recommendations

Class IIa - Additional lipid lowering therapy if LDL-C ≥ 1.8 mmol/L (70 mg/dL) despite on maximum tolerated statins - Complete revascularization during index primary PCI in STEMI patients in shock
Class IIb - Switch to potent P2Y12 inhibitors 48 hours after fibrinolysis - Extend ticagrelor up to 36 months in high-risk patients
Class III - Routine use of deferred stenting

LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; PCI, percutaneous coronary intervention; STEMI, ST-elevation myocardial infarction

표 3. Change in Recommendations

	2012	2017
Radial access*	Class IIa	Class I
DES over BMS	Class IIa	Class I
Complete revascularization†	Class III	Class IIa
Thrombus aspiration‡	Class IIa	Class III
Enoxaparin	Class IIb	Class IIa
Early hospital discharge§	Class IIb	Class IIa
Oxygen (Class I)	SaO ₂ <95%	SaO ₂ <90%
Dose of i.v. TNK-tPA	Same in all patients	Half in Pts ≥75 yrs

*Only for experienced radial operators.

†Before hospital discharge (either immediate or staged).

‡Routine thrombus aspiration (bailout in certain cases may be considered).

§In 2012 early discharge was considered after 72h, in 2017 early discharge is 48–72h.

BMS, bare metal stent; DES, drug eluting stent; i.v., intravenous; SaO₂, arterial oxygen saturation; TNK-tPA, Tenecteplase tissue plasminogen activator

시술자가 숙달되어 있다면 요골동맥을 통한 접근이 대퇴동맥을 통한 접근보다 선호된다. 일련의 무작위 연구에서 요골동맥을 통한 접근이 대퇴동맥을 통한 접근보다 출혈 및 혈관 합병증을 감소시켰다.

2. 약물용출 스텐트의 사용(Drug-Eluting stents): Class IIa → Class I

STEMI 환자에서 새로운 약물용출 스텐트(new generation drug-eluting stents)가 일반금속 스텐트보다 스텐트 혈전증과 재시술을 유의하게 감소시켰으므로 약물용출 스텐트의 사용을 class I으로 격상시켰다.

3. 완전 재개통술(Complete Revascularization): Class III → Class IIa

이전 지침에서는 경색관련 혈관의 성공적인 개통에도 불구하고 shock이나 허혈이 지속되는 경우를 제외하고는 안정적인 환자에서 경색과 관련이 없는 혈관(non-infarct related artery)에 대한 시술을 제한했으나, 2017 지침에서는 퇴원 전 경색과 관련이 없는 혈관에 대해서도 일상적인 혈관 재개통술이 고려되어야 한다고 권고하고 있다.

4. 혈전 흡입술(Thrombus Aspiration): Class IIa → Class III

대규모 무작위 연구에서 혈전 흡입술이 임상 경과를 호전시키지 못했을 뿐만 아니라 뇌졸중의 위험을 증가시켜서 더 이상 일상적인 혈전 흡입술은 추천되지 않는다. 다만 유도 철선의 통과 후 혹은 풍선확장술로 혈류가 호전된 다음에도 큰 혈전이 남아 있으면 혈전 흡입술을 고려해 볼 수 있다.

5. Enoxaparin: Class IIb → Class IIa

무작위 연구에서 enoxaparin이 unfractionated heparin보다 허혈성 사건을 줄이면서도 출혈은 증가시키지 않았고, 메타분석에서는 사망의 감소까지 보고되어 enoxaparin이 항응고제로 고려되어야 한다고 권고되고 있다.

6. 조기 퇴원(Early Hospital Discharge): Class IIb → Class IIa

위험도가 낮은 환자들에서는 48–72시간 이내의 조기 퇴원을 고려할 것을 class IIa로 권고하고 있다. Coronary care unit 입실 기간은 이전 지침과 마찬가지로 최소 24시간을 권고하고 있다.

7. 산소 투여: <95% → <90% (Class I)

무작위 연구 결과를 바탕으로 산소 공급의 기준이 산소포화도 95% 미만에서 90% 미만으로 변경되었다. 산소포화도가 90% 이상인 환자에서 일상적인 산소 공급은 권고되지 않는다.

8. 75세 이상 노령층에 대한 tenecteplase 감량: Class IIa

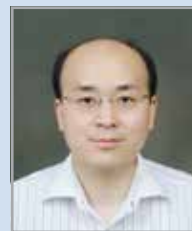
이전 지침에서는 연령에 상관 없이 추천 용량이 같았으나, 2017 지침에서는 75세 이상 노령층에 대해서는 용량을 반으로 줄이는 것이 고려되어야 한다고 변경되었다.

결론

증상 발현 12시간 이내의 ST 분절 상승 급성심근경색 환자에 대해서는 적극적인 재관류 치료가 조기에 시행되어야 하며, 이를 위해서는 지역적인 대응 체계와 응급 의료 체계가 구축되어야 한다. Primary PCI가 재관류 치료로서 우선적으로 고려되어야 하며, 혈전용해 치료가 시행된 후에도 조기에 관상동맥 중재시술을 시행하는 것이 이득이 될 수 있다. 2017년 유럽심장학회는 이전 지침에서 약간 모호했던 개념들을 좀 더 명확히 하고 최근 연구 결과들을 반영하여 여러 지침들의 권고 수준을 변경하였다. 이 같은 변화를 숙지함과 동시에 개별 환자에게 알맞게 적용하여 가장 적절한 치료가 이루어질 수 있도록 노력하는 것이 필요하다.

참고문헌

1. Ibanez B, James S, Agewall S, *et al.* 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2017. [Epub ahead of print]
2. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, *et al.* ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33:2569-619.
3. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, *et al.* 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013;127:e362-425.
4. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, *et al.* 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: the Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2017. [Epub ahead of print]
5. Thiele H, Akin I, Sandri M, *et al.* PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 2017;377:2419-32.



TOPIC 2. 고혈압

2017년 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA

미국 고혈압 진료지침: 진단 기준과 목표 혈압을 중심으로 개정

박 성 하 | 연세의대 심장내과

서론

최근 2017년 미국 고혈압 진료지침이 개정되었는데, 고혈압의 진단 기준을 130/80 mmHg로 낮춰서 관심이 커지고 있다. 이 원고에서는 고혈압의 진단 기준과 목표 혈압이 130/80 mmHg로 낮춰진 근거를 중심으로 기술하도록 하겠다.

고혈압의 진단 기준이 130/80 mmHg로 낮춰진 이유

고혈압의 진단 기준을 논하기 앞서 고혈압의 정의가 무엇인지 논해야 할 것이다. 고혈압의 정의는 치료를 했을 때 심혈관질환의 발생 위험이 충분히 감소하여 치료의 실보다 득이 많은 혈압의 기준치라고 말할 수 있다. 이런 고혈압의 정의를 생각해 본다면 Systolic Blood Pressure Intervention trial (SPRINT) 연구가 나오기 전까지 진행된 모든 임상 연구는 140/90 mmHg 이상인 고혈압 환자들에서 약물 치료를 시행하였을 때 심혈관질환의 발생 위험을 줄인다는 결과들만 있었기 때문에, 고혈압의 진단 기준이 140/90 mmHg 이상으로 권고되고 있었던 것이다. 이전부터 역학 자료를 보면 120/80 mmHg 미만인 사람들에 비해 수축기 혈압이 120-130 mmHg인 사람들의 심혈관질환 발생 위험은 1.1-1.5배, 130-139 mmHg인 사람들의 심혈관질환 발생 위험은 1.5-2.0배 높은 것으로 보고되었다. 그렇지만 이전까지는 혈압이 140/90 mmHg 이상인 사람들의 혈압을 140/90 mmHg 미만으로 낮췄을 때 심혈관질환의 발생 위험이 줄어든다는 증거는 풍부했으나, 수축기 혈압이 130-

140 mmHg에 해당하는 사람들을 치료했을 때 심혈관질환의 발생을 줄인다는 임상적 증거는 없었다. 따라서 수축기 혈압 130-140 mmHg에 해당하는 사람들은 high normal (정상보다 높은 군, 전고혈압군)로 분류하여 철저한 생활 습관 조절만 권했다. 그러나 SPRINT 연구에서 수축기 혈압이 130 mmHg 이상인 고위험군에서 약물 치료를 통해 130 mmHg 미만으로 혈압을 낮췄을 때 심혈관질환의 발생 위험이 25% 감소된다는 연구 결과를 발표하면서, 고혈압의 진단 기준과 치료 목표 혈압을 130 mmHg로 낮출 수 있는 근거가 마련되었다고 할 수 있다.

SPRINT 연구를 간략히 요약하면, 당뇨병이 없으면서 심혈관질환의 발생 위험이 높은 9,361명의 환자를 등록하였는데, 연구는 수축기 혈압이 130-180 mmHg인 고혈압 환자들을 적극적 혈압 치료군(목표 수축기 혈압 120 mmHg)과 표준 혈압 치료군(목표 수축기 혈압 140 mmHg)으로 무작위 배정하여 진행하였다. 일차 종말점은 심근경색증, 심근경색증을 제외한 급성관상동맥증후군, 심부전증, 뇌졸중 및 심혈관질환으로 인한 사망으로 정의되었다. 연구 결과 1년째 평균 수축기 혈압은 적극적 혈압 치료군과 표준 혈압 치료군에서 각각 121.4 mmHg과 136.2 mmHg였고, 적극적 혈압 치료군에서 유의하게 일차 종말점이 감소하여(1.65%/년 대 2.19%/년, hazard ratio [HR] 0.75; 95% confidence interval [CI] 0.64-0.89; $p < 0.001$) 추적 기간 중앙값(median follow-up) 3.26년만에 중단하였다. 전체 사망률 또한 적극적 혈압 치료군에서 유의하게 낮았다

(HR 0.73; 95% CI 0.60–0.90; $p=0.003$). 이를 근거로 2017 미국 고혈압 진료지침에서는 120/80 mmHg 미만을 정상 혈압군, 120–129/<80 mmHg인 사람을 상승된 혈압군, 130–139/80–89 mmHg인 사람을 1기 고혈압, 140/90 mmHg 이상인 사람은 2기 고혈압으로 분류하였다(표 1).

고혈압의 기준을 낮추게 되었을 때 긍정적인 측면으로는 수축기 혈압이 130 mmHg 이상인 사람들이 130 mmHg 미만인 사람들에 비해 장기적으로 심혈관질환의 발생 위험이 높기 때문에, 약물 치료를 하지 않더라도 고혈압 환자로 분류함으로써 초기에 생활 습관 조절을 시작하고 철저한 경과 관찰을 통해 적절한 약물 치료가 될 수 있도록 유도하여 예후를 개선할 수 있다는 것이다. 그러나 미국의 경우 고혈압의 완화된 기준을 그대로 따르게 되면, 수축기 혈압 130–139/80–89 mmHg 범위에 해당하는 미국 인구의 13.7%가 새로 고혈압으로 분류되어 미국의 고혈압 유병률은 31.9%에서 45.6%로 크게 상승하게 된다. 또한 약 3,100만명의 인구가 새로 고혈압으로 분류되며, 인구의 약 절반이 환자로 분류되는 상황이 되기 때문에 다른 나라들에서도 그대로 받아들여질지는 미지수이다.

실제로 싱가포르 보건부에서는 미국의 고혈압 기준을 받아들이지 않고 기존처럼 140/90 mmHg 이상을 고혈압으로 유지하기로 했다. 고혈압의 기준을 130/80 mmHg로 낮추는 것의 가장 큰 문제점은 1) 실제로는 약물 치료를 받을 필요가 없는 환자들이 불필요한 약물 치료를 받게 되어 약물의 부작용에 노출되고, 2) 의료 비용의 증가로 경

제적인 파급효과가 클 것이며, 3) 이전에 건강한 사람으로 분류되던 사람들을 환자로 분류함으로써 취직이나 보험 가입 시 불이익을 초래할 수 있다. 또한 4) 10년 심혈관 질환 발생 위험(atherosclerotic cardiovascular disease [ASCVD] risk score) 10% 이상을 고위험군으로 정의할 경우, 미국 risk engine으로 10년 심혈관질환 발생 위험 10%에 해당되는 사람을 우리나라에서 그대로 적용할 수 있는가 하는 문제가 있으며, 그렇다면 우리나라에서 고위험 고혈압을 어떻게 정의할 것인지도 중요한 고려사항이 될 것이다. 5) 마지막으로 SPRINT 연구가 실제로 수축기 혈압 130 mmHg 이상인 사람들을 대상으로 진행된 연구인다는 것이다. SPRINT 연구의 혈압 등록 기준은 혈압약 복용여부와 관계없이 진찰실 자동 혈압측정법(automated office blood pressure, AOBP)으로 측정한 수축기 혈압이 130–180 mmHg였다. 그런데 실제로 등록 당시 약물을 복용하고 있지 않았던 환자는 적극적 치료군(intensive treatment arm)에서 2.7%, 표준 치료군(standard treatment arm)에서 11.3%였다. 대부분 환자가 등록 당시 2제 이상을 복용하던 환자였기 때문에 약을 복용하지 않은 상태에서 수축기 혈압 130 mmHg 이상인 환자들을 대상으로 한 연구가 아닌 약을 복용한 상태에서 130 mmHg 이상인 환자들을 120 mmHg 미만을 목표로 더 낮춘 환자들과 그대로 둔 환자들의 예후를 분석한 연구라고 해석해야 할 것이다. 또 다른 문제점은 혈압 측정 방법이 일반적인 진찰실 혈압 측정법이 아닌 AOBP 측정법을 사용했다는 것이다.

표 1. 변경된 고혈압 진단 기준

Blood pressure (mmHg)	JNC 7	2017 ACC/AHA
<120/80	Normal BP	Normal BP
SBP 120-129 and DBP <80	Prehypertension	Elevated BP
SBP 130-139 or DBP 80-89	Prehypertension	Stage 1 hypertension
SBP 140-159 or DBP 90-99	Stage 1 hypertension	Stage 2 hypertension
≥160/100	Stage 2 hypertension	Stage 2 hypertension

ACC, American College of Cardiology; AHA, American Heart Association; BP, blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; JNC, Joint National Committee; SBP, systolic blood pressure

SPRINT에서 적극적 혈압 치료군의 목표 혈압은 120 mmHg이었는데 왜 고혈압의 치료 목표 혈압은 130 mmHg으로 권고되고 있는가?

2017년 미국 고혈압 진료지침의 가장 핵심 내용 중 하나는 치료 목표 혈압이 일괄적으로 130/80 mmHg 미만으로 변경되었다는 것이다. 아무래도 그 근거는 SPRINT 연구를 기반으로 수정이 된 것이다. 그렇지만 우리가 명심해야 할 점은 SPRINT 연구에서의 혈압 측정법이다. SPRINT 연구에서 사용된 혈압 측정법은 의사나 의료진이 관찰하지 않고 있는 상태에서 자동 혈압계(OMRON HEM 907)를 사용하여 3번 자동 측정된 혈압 측정치인데, 이러한 진찰실 자동 혈압 측정법을 AOBP라고 일컫는다. AOBP는 oscillometric 혈압계를 자동 모드로 세팅해 놓고 측정 단자를 누르게 되면 일정한 안정 기간 후 1-2분 간격으로 혈압을 3번 측정하게 되며, 이 때 의사나 간호사 등 의료진이 없는 상태에서 혈압을 측정하는 방법을 일컫는다. AOBP는 1) 일반적으로 진찰실에서 sphygmomanometer로 의사가 측정하는 수축기 혈압보다 5-15 mmHg 낮게 나오는 것으로 되어 있어 백의 효과가 현저히 감소하는 것으로 보고되고 있다. 또한, AOBP는 2) 일반적인 진찰실 혈압보다 24시간 활동성 혈압으로 측정된 평균 혈압, 가정 혈압으로 측정된 평균 혈압과의 상관성이 더 높고, 3) 표적장기손상과의 상관성이 더 크다는 보고도 있다. AOBP는 135/85 mmHg 이상부터 심혈관질환의 발생 위험이 증가하는 것으로 되어 있어 고혈압 진단 기준을 AOBP는 135/85 mmHg 이상으로

정의를 하고 있다.

최근에 발표되는 연구 결과들을 보면 AOBP는 반드시 1) 조용한 진찰실에 환자를 혼자 놔둘 필요는 없고, 의료진만 앞에 없다면 조용한 대기실에서 측정을 해도 정확한 혈압 정보를 얻을 수 있으며, 2) 반드시 5분 안정 후 혈압을 측정할 필요가 없고 앉자마자 3번 혈압을 측정해도 유사한 혈압 데이터를 얻을 수 있는 것으로 보고되고 있다. 미국에서는 AOBP 측정법과 관련된 데이터들을 긍정적으로 평가하고 있으나, 아직 진료 현장에 적용시키기에 현실적이지 않다고 생각하는 것 같다. 따라서 SPRINT에서 적극적 치료 목표 혈압 120 mmHg에 해당되는 진찰실 혈압을 130 mmHg으로 정한 것으로 생각된다. 이에 대한 반대 의견도 만만치 않은데, AOBP와 일반적인 진찰실 혈압간의 수치 차이가 많게는 15 mmHg까지 차이가 나고 개인별로 혈압 차의 편차가 클 수가 있기 때문에, AOBP는 120 mmHg을 일반 진찰실 혈압 130 mmHg으로 환산하면 안 된다는 반대 의견들이 많이 있어 당분간은 많은 논란이 있을 것으로 예상된다. 개정된 진료지침에서 약물 치료 대상자는 모든 2기 고혈압 환자, 심혈관질환이 이미 있는 1기 고혈압 환자의 2차 예방, 10년 심혈관질환 발생 위험이 10% 이상인 1기 고혈압 환자들이다(표 2).

미국심장학회/미국고혈압학회 진료지침에서 약물 치료 적응증을 결정하는 데 근거가 되는 중요한 연구들로는 SPRINT 연구와 2016년 Xie 등이 Lancet에 발표한 메타분석 결과이다. 이 연구는 적극적인 혈압강하가 표준 혈압강

표 2. 고혈압 약물 치료 적응증

Recommendations for BP treatment threshold and use of risk estimation		
COR	LOE	Recommendations
I	SBP: A	혈압이 130/80 mmHg 이상이면 1) 기존에 심혈관질환이 있었던 사람이나 2) 10년 ASCVD risk score가 10% 이상인 사람들은 약물 치료의 적응이 되며 목표 혈압을 130/80 mmHg 미만으로 한다.
	DBP: C-EO	
I	C-LD	혈압이 140/90 mmHg 이상인 사람들은 ASCVD risk score나 기존 심혈관질환 유무와 상관없이 약물 치료의 적응이 된다. 기존에 심혈관질환이 있었거나 ASCVD risk score가 10% 이상이면 COR I로 목표 혈압 130/80 mmHg 미만이 권고되며 그렇지 않은 경우에는 COR IIb로 목표 혈압 130/80 mmHg 미만이 권고된다.

ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; BP, blood pressure; COR, class of recommendation; DBP, diastolic blood pressure; EO, expert opinion; LD, limited data; LOE, level of evidence; SBP, systolic blood pressure.

하에 비해 심혈관질환의 발생 위험을 줄이는지 여부를 분석하고자 진행했던 19개의 연구(44,989명)를 메타분석한 연구로, 이 연구에서 연간 심혈관질환 발생 위험은 0.9%이었으며 10년 발생 위험은 약 10%였다. 또한 적극적 혈압강하군의 평균 혈압은 133/76 mmHg, 표준 혈압강하군의 평균 혈압은 140/81 mmHg였고, 심근경색증이 13%, 뇌경색증이 22%, 단백뇨가 10%, 그리고 고혈압성 망막증의 진행이 19% 감소했으나, 심부전증, 심혈관질환에 의한 사망, 전체 사망 및 말기신부전증의 발생에는 유의한 차이가 없었다. 이 메타분석 연구에서 10년 심혈관질환의 발생 위험이 약 10% 이상이었고, SPRINT 연구의 등록 기준이 심혈관질환이 있거나 또는 Framingham risk score가 15% 이상이거나 만성신장질환이 있는 75세 이상의 고혈압 환자였다. 따라서 기존에 심혈관질환이 있거나 10년 심혈관질환 발생 위험이 10% 이상인 사람들에서만 적극적인 혈압강하가 도움이 된다는 증거가 있기 때문에 이러한 권고안이 나온 것으로 생각된다. 그리고 과거에는 당뇨병이나 만성신장질환이 동반된 고혈압 및 노인성 고혈압을 따로 분류하여 기존 연구 결과를 바탕으로 목표 혈압을 달리 제시하였는데, 이들 고위험군의 대다수에서 10년 심혈관질환 발생 위험이 10%가 넘기 때문에 일괄적으로 목표 혈압을 130/80 mmHg으로 수정하였다.

반면에 심혈관질환의 발생 위험이 중등도 또는 저위험인 경우에는 약물 치료가 심혈관질환의 발생 위험을 감소시킨다는 증거가 없기 때문에 약물 치료가 권고가 되지 않았다. 2016년도에 HOPE-3 연구가 발표가 되었는데, 이 연구는 중등도 심혈관질환 위험을 가진 12,705명을 대상으로 candesartan 16 mg/hydrochlorothiazide 12.5 mg 또는 위약을 비교한 전향적 무작위 배정 연구이다. 이 연구 결과를 살펴보면 연구 참여자들의 기저 평균 혈압은 138.1/81.9 mmHg였고 치료군에서 평균 혈압강하는 6.0/3.0 mmHg였다. 첫 번째 일차 종말점은 치료군에서 260명(4.1%), 위약군 279명(4.4%)에서 발생하였으며(HR 0.93; 95% CI 0.79–1.10; $p=0.40$), 두 번째 일차 종말점은 치료군 312명(4.9%), 위약군 328명(5.2%)에서 발생하여(HR 0.95; 95%

CI, 0.81–1.11; $p=0.51$) 통계적으로 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 그렇지만 기저 수축기 혈압에 따른 하위분석 결과 기저 수축기 혈압이 143.5 mmHg 이상인 치료군의 첫 번째 및 두 번째 일차 종말점이 유의하게 감소하였고, 이는 중등도 이하의 위험을 가진 환자군에서는 140/90 mmHg 이상에서 약물 치료를 시작하는 것만 심혈관질환을 감소시킨다는 임상적 증거가 된다. 따라서 중등도 이하의 위험을 가진 1기 고혈압은 철저한 생활 습관 조절을 하되, 경과에 따라 심혈관질환의 위험도가 증가하거나 혈압이 상승할 수 있기 때문에 3–6개월마다 심혈관질환의 위험도와 혈압을 평가하여 치료 방침을 결정하는 것이 중요하다고 하겠다.

고혈압의 중증도

과거에 고혈압의 치료에서 1) 1기 고혈압은 1가지 약제로 약물 치료를 시작하고, 2) 2기 고혈압은 가능한 2제 이상으로 시작하며, 3) 약제의 선택 기준은 동반질환여부에 따라 선택을 하되, 동반질환에 따른 절대적 적응이 없으면 일차 약제 중 1가지 이상을 선택해서 조절하라고 권고하였다. 하지만 이번에 개정된 미국 고혈압 진료지침은 약물 치료를 시작하는 혈압 기준을 낮췄을 뿐만 아니라, 환자의 심혈관질환의 발생 위험을 철저히 평가하여 고위험군에 해당되는 환자들은 130/80 mmHg 미만으로 적극적으로 혈압을 낮춰야 된다고 권고하고 있다. 반면 1기 고혈압에 해당되는 환자들 중 심혈관질환 발생 위험이 높지 않은 환자들도 1) 시간이 경과되면서 심혈관질환의 위험이 증가할 수 있고, 2) 이들을 정상이라고 진단을 내려 추적관찰을 하지 않아도 될 경우 향후 심혈관질환의 발생 위험에 노출될 수 있다. 그렇기 때문에 3) 향후 고위험군으로의 이행을 적극 예방하고 조기발견을 통해 약물 치료로 예후를 개선시킬 수 있다는 측면에서 혈압 진단 기준을 낮춘 것으로 해석된다.

백의고혈압

백의고혈압은 고혈압 환자 중 10–20%에서 관찰되며 가면 고혈압은 5–10%에서 관찰되는 것으로 보고가 되고 있다.

이번 진료지침에서는 가정 혈압 측정과 24시간 활동성 혈압 측정을 통한 진성고혈압의 확진을 강조하고 있다(표 3). 또한 Dublin outcome study 등에서 24시간 활동 혈압이 진찰실 혈압보다 예후를 예측하는 데 더 강력한 예측력을 가지고 있다고 보고가 되었고, Ohasama 연구와 Finn Home 연구에서 가정 혈압이 진찰실 혈압보다 심혈관질환 예측력이 강력하다고 보고하였다. 따라서 이번 진료지침에서는 진찰실의 혈압 측정법을 활용한 혈압 조절을 강조하고 있다. 한 가지 언급해야 할 점은 1기 고혈압을 140/90 mmHg 이상에서 130/80 mmHg 이상으로 낮추면서 가정 혈압과 24시간 활동성 혈압, 낮 평균 혈압의 기준을 일괄적으로 130/80 mmHg으로 조절을 하였는데, 통상적으로 가정 혈압의 평균 혈압 기준치와 24시간 활동성 혈압 낮 평균 혈압의 기준치가 진찰실 혈압보다 5 mmHg 낮은 것으로 보고되고 있다. 그런데 이번 지침에서 125/75 mmHg가 아닌 130/80 mmHg으로 정한 것에 대해서 뚜렷한 근거가 없어 논란이 되고 있다.

약물 치료의 원칙

고위험 1기 고혈압은 생활 습관 조절과 병행을 해서 일차 약제 중 한 가지를 선택해서 투약을 하고 혈압이 조절이 될 때까지 한 달에 한 번씩 추적하는 것이 원칙이다. 이 때 목표 혈압에 도달하기 위해 적절하게 약제의 용량을 올리거나 약물을 추가하면 된다. 2기 고혈압은 2제 이상의 적절

한 복합요법을 시작해서 목표 혈압 이하로 조절이 될 때까지 한 달에 한 번씩 추적하는 것이 원칙이다. 약물의 부작용이 없고 순응도가 괜찮으며, 혈압이 목표 혈압 이하로 안정적으로 조절이 되면 3-6개월 간격으로 추적해도 무방하다. 저용량 복합요법의 장점은 1) 단일제제를 고용량으로 사용하는 것보다 부작용이 적으며, 2) 혈압강하 효과의 상승 작용으로 빨리 목표 혈압 이하로 도달할 수 있으며, 3) 초기 치료 실패의 확률을 줄일 수가 있다. 특히 2기 고혈압에서 초기 치료로 2제 복합요법을 권고하게 된 것은 진료지침위원회 내 독립적인 위원회에서 체계적 문헌고찰을 시행하였기 때문이다. 비록 단일제제와 2제 복합요법을 비교한 무작위 배정 연구는 없었지만, SPRINT 연구의 적극적 치료군에서 초기 치료로 2제 복합요법을 시행하였다. 이 연구 결과 심혈관질환의 발생 위험을 줄이고 적극적인 혈압 조절에 효과적이었기 때문에 권고하게 되었다.

약제의 선택

일차 약제로는 ACE inhibitor, angiotensin receptor blocker, calcium channel blocker, 이노제가 권고되었고 beta blocker는 일차 약제에서는 빠지게 되었다. 다만 관상동맥질환이 동반된 고혈압, 심방세동이 동반된 고혈압에서는 beta blocker를 당연히 일차 약제로 사용을 고려해야 할 것이다. 그리고 많은 임상 연구에서 atenolol이 뇌경색증을 예방하는 효과가 타약제에 비해 열등한 것으로 보

표 3. 진찰실 혈압에 상응하는 가정 혈압 및 24시간 혈압 기준치*

진찰실 혈압	가정 혈압	ABPM 낮 평균 혈압	ABPM 밤 평균 혈압	ABPM 24시간 평균 혈압
120/80 mmHg	120/80 mmHg	120/80 mmHg	100/65 mmHg	115/75 mmHg
130/80 mmHg	130/80 mmHg	130/80 mmHg	110/65 mmHg	125/75 mmHg
140/90 mmHg	135/85 mmHg	135/85 mmHg	120/70 mmHg	130/80 mmHg
160/100 mmHg	145/80 mmHg	145/90 mmHg	140/85 mmHg	145/90 mmHg

*개정된 진료지침에서는 진찰실의 혈압 측정법의 활용이 강조되고 있다.

ABPM, ambulatory blood pressure monitoring

고가 되어 atenolol의 사용을 가급적 자제하라고 권고하였다. Indapamide는 심혈관질환 감소 효과가 입증된 우수한 thiazide계 이뇨제로 1.25-2.5 mg의 용량으로 사용이 권고되고 있다.

결론

개정된 고혈압 진료지침은 1) 고혈압의 기준을 140/90 mmHg에서 130/80 mmHg으로 낮췄고 1기 고혈압을 130-139/80-89 mmHg, 2기 고혈압을 140/90 mmHg 이상으로 낮췄다. 또한 2) 이미 심혈관질환이 있거나 심혈관질환 발생 위험이 10% 이상인 1기 고혈압과 모든 2기 고혈압에서 약물 치료의 적응이 된다고 권고하였으며, 3) 당뇨병, 노인성 고혈압, 만성신장질환의 목표 혈압도 일괄적으로 130/80 mmHg으로 낮췄다. 4) 심혈관질환 발생 위험이 10% 미만인 1기 고혈압은 생활 습관 조절과 적극적인 추적 관찰을 권고하였으며, 5) 고혈압의 진단과 치료에 진찰실외 혈압 측정법의 적극적인 활용을 권고하였다. 그렇지만 미국의 진료지침을 그대로 받아들이기보다는 국내학계에서도 혈압 기준을 130/80 mmHg으로 낮춘 의학적 근거를 체계적으로 검토하여 그 타당성을 검증해야 하고, 혈압 기준을 낮췄을 때 사회경제적인 파급 효과 또한 고려해야 할 것

으로 생각된다.

참고문헌

1. Reboussin DM, Allen NB, Griswold ME, *et al.* Systematic review for the 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2017;pii:S0735-1097(17)41517-8.
2. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, *et al.* Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1•25 million people. *Lancet* 2014;383:1899-911.
3. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, *et al.* Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:957-67.
4. Xie X, Atkins E, Lv J, *et al.* Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:435-43.
5. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, *et al.* European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2013;31:1731-68.
6. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, *et al.* A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16.



TOPIC 3. 대한심부전연구회 급성심부전 진료지침

박진주 | 서울의대 순환기내과

서론

우리나라도 고령화 사회로 접어들면서 심부전 환자의 유병률이 증가하고 있다. 심부전의 유병률은 현재 1.5% 정도지만, 80세 이상에서는 10% 정도이다. 대한심부전연구회에서 시행한 조사에 따르면, 급성심부전 환자의 입원 중 원내 사망률은 6.1%, 퇴원 후 1년 내 사망률은 18%로, 심부전은 매우 위중한 질병이다. 현재까지 우리나라 의료진은 미국심부전학회 또는 유럽심부전학회 진료지침서를 바탕으로 환자 진료를 시행하였으나, 외국 진료지침들은 사회적 또는 인종간의 차이를 잘 반영하지 못 하는 단점이 있다. 이에 대한심부전연구회는 국내 심부전 환자 치료를 위해 한국형 급성심부전 진료지침을 제정하였다. 본 글에서는 급성심부전 환자의 약물 치료를 중심으로 기술하고자 한다.

급성심부전의 정의 및 분류

급성심부전은 심부전이 처음으로 발현되는 신생 급성심부전 (*de-novo acute heart failure*), 안정기 심부전 환자의 심부전이 급격히 악화되는 비보상성 급성심부전(*acute decompensated heart failure*)으로 정의하고 있다.

심부전 환자는 울혈의 정도와 관류 상태에 따라 분류한 Forrester 분류법에 따라 4개의 군으로 나뉜다. 울혈이 없고 관류 상태가 양호한 범주를 ‘온건(warm/dry)’이라고 정의하고, 이 상태는 보상기전이 잘 유지되고 있는 안정적인 급성심부전 환자이다. 가장 흔한 범주는 울혈이 있고 말초 관류 상태가 양호한 ‘온습(warm/wet)’상태이다(그림 1).

급성심부전 환자에서 약물 치료의 일반적 원칙

기존 심부전의 급성 악화로 입원한 환자의 경우, 기존의 사용했던 심부전 약물을 확인하고 필요 시 조절해야 한다. 최근 beta blocker를 시작 또는 증량하였을 때, 울혈이 심하여 이뇨제로 완화되지 않는 경우 혹은 심박출량 저하로 shock이 발생하는 경우에는 약물을 감량 또는 중단할 수 있다. 대부분의 급성심부전 환자에서는 beta blocker를 유지하면서 주사용 이뇨제의 투여로 환자의 증상 및 징후를 개선시킬 수 있다. 이에 beta blocker는 가급적으로 중단하지 않는 것을 권장한다.

레닌-안지오텐신계 차단제(renin-angiotensin-system inhibitor, RAS inhibitor)는 심장의 후부하를 감소

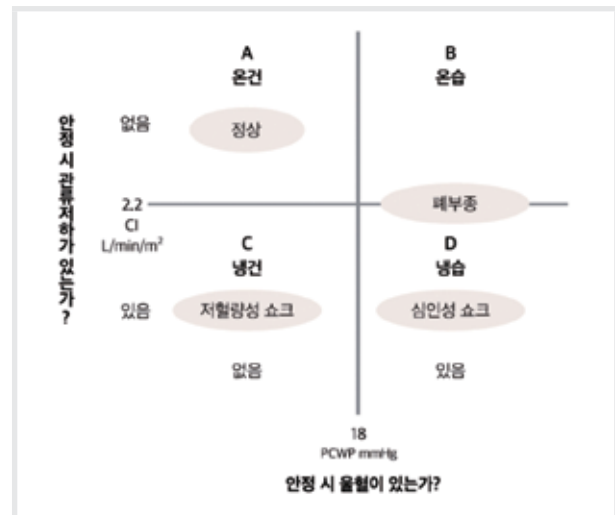


그림 1. Forrester 분류법에 따라 나눈 4개의 군(온건, 온습, 냉건, 냉습)-대한심부전연구회 급성심부전 진료지침

표 1. 급성심부전 환자의 약물 치료 원칙

1. 박출률 저하 심부전 환자가 급성 악화된 경우, 지침에 따라 투여 중인 RAS inhibitor 약물은 혈액학적으로 불안정하지 않고 금기증이 없다면 지속해야 한다(Class I, Level of Evidence B).
2. 초기 사용한 주사용 이뇨제, 혈관확장제 및 강심제를 중단하고 체내 혈액량이 적정 수준으로 유지되어 환자가 안정되었다면, 베타차단제를 저용량부터 시작해야 한다(Class I, Level of Evidence B).
3. 항응고제 사용에 따른 임상적 이득이 위험에 비해 높다면 정맥혈전증 예방을 위해 항응고제를 사용해야 한다(Class I, Level of Evidence B).

시키며, 신경호르몬 차단으로 심장 기능을 호전시킬 수 있다. 이미 RAS inhibitor를 복용 중인 환자인 경우 약물을 유지하는 것을 추천한다. 하지만 급성심부전 환자에서 신기능이 눈에 띄는 악화를 보이면, RAS inhibitor를 일시적으로 중단할 수 있다(표 1).

이뇨제

90% 이상의 급성심부전 환자는 호흡곤란 및 부종같은 울혈 증상 및 징후를 호소한다. 주사용 이뇨제를 투여하여 체

액량을 조절하고 환자의 마른 체중을 유지하는 것을 목표로 한다. 주사용 고리작용 이뇨제는 thiazide 이뇨제보다 짧은 시간에 집중적으로 이뇨를 유발할 수 있다. Thiazide는 신기능이 감소된 환자에서 효과가 낮기 때문에 신기능 감소가 많은 급성심부전 환자에서 사용이 제한적이기도 하다. 급성심부전 환자에서 한 가지 이뇨제로 이뇨 효과가 부족한 경우, 고리작용 이뇨제 및 thiazide 이뇨제와 같은 서로 다른 기전의 이뇨제를 함께 사용해 볼 수 있다(표 2). 또한 투여 방법에 대한 이뇨제를 비교한 연구에서

표 2. 급성심부전 환자에서 이뇨제 사용 시 권고사항

1. 수분 저류가 있는 급성심부전 환자에서 주사용 고리작용 이뇨제를 사용하여야 하며, 증상, 배뇨량, 전해질 및 신기능의 측정이 필요하다(Class I, Level of Evidence B).
2. 경구 이뇨제를 투여받지 않았던 환자의 경우 주사용 고리작용 이뇨제의 초기 권장 용량은 furosemide 20-40 mg이며, 이미 투여받고 있던 만성심부전 환자의 급성 악화에서는 적어도 투여 중인 약제와 동등한 용량이 필요하다(Class I, Level of Evidence B).
3. 이뇨제를 간헐적으로 주사하거나 지속적으로 주입하는 것 모두 권고되며 용량과 기간은 환자의 증상과 임상적 상태에 따라 조절해야 한다(Class I, Level of Evidence B).
4. 고리작용 이뇨제를 사용하여도 증상이 호전되지 않는 경우 thiazide 계열이나 spironolactone 등 다른 계열의 이뇨제를 추가하는 것이 타당하다(Class IIa, Level of Evidence B).

표 3. 급성심부전에서 사용되는 주사용 혈관확장제

종류	용량	주된 부작용	기타
Nitroglycerin	10-20 $\mu\text{g}/\text{min}$ 으로 시작 200 $\mu\text{g}/\text{min}$ 까지 증량	저혈압, 두통	지속 사용 시 내성
Isosorbide dinitrate	1 mg/h로 시작, 10 mg/h까지 증량	저혈압, 두통	지속 사용 시 내성
Nitroprusside	0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 으로 시작, 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 까지 증량	저혈압, 티오시안산염 독성	빛 과민성
Nesiritide	2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 정맥 일시 주사 + 0.01 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 으로 지속 투여	저혈압	

표 4. 주사용 혈관확장제 사용의 권고사항

1. 주사용 혈관확장제는 수축기 혈압 >90 mmHg인 급성심부전 환자에서 증상 개선을 위해 사용하는 것이 도움이 될 수 있으며 정맥주사 동안에는 증상과 혈압을 자주 모니터링하는 것이 타당하다(Class IIa, Level of Evidence B).
2. 고혈압성 급성심부전 환자에서는 주사용 혈관확장제는 환자의 증상을 개선하고 울혈을 감소시키는 목적으로 사용하는 것이 타당하다(Class IIa, Level of Evidence B).

표 5. 주사용 강심제 및 혈관수축제 사용 시 권고사항

1. 저혈압, 주요 장기 관류 부전 혹은 쇼크가 동반된 환자에서 심박출량을 증가시키고, 혈압을 높여 조직의 혈액 순환을 호전시키기 위해 dobutamine과 같은 주사용 강심제를 투여하는 것은 도움이 될 수 있다(Class IIa, Level of Evidence C).
2. 조직 관류 부전의 원인이 베타차단제의 사용과 관련이 있는 경우에는 지속적인 심전도 및 동맥혈압 감시 하에서 phosphodiesterase 길항제인 milrinone을 사용하는 것을 고려할 수 있다(Class IIb, Level of Evidence C).
3. 주사용 강심제를 사용하는데도 불구하고 심인성 쇼크가 지속되는 경우에는 혈압을 높이고 주요 장기 혈류를 증가시키기 위하여 지속적인 심전도 및 동맥혈압 감시 하에서 dopamine이나 norepinephrine과 같은 혈관수축제를 사용하는 것을 고려할 수 있다(Class IIb, Level of Evidence C).
4. 폐울혈이 동반된 심부전 환자에서 주사용 강심제는 혈압이 낮거나, 주요 장기 혈류의 감소 소견이 있거나, 쇼크 상태가 아니면 부정맥이나 심근허혈로 사망할 수 있어 사용해서는 안된다(Class III, Level of Evidence C).

이노제를 간헐적으로 투여하는 것(intermittently)과 연속적으로 주입하는 것(continuous infusion)에 대해 두 요법간에 증상 완화 및 신기능 보호 면에서 차이가 없었다.

주사용 혈관확장제

현재 급성심부전에서 사용되는 주사용 혈관확장제는 표 3과 같다. 혈관확장제 중 정맥확장 효과가 있는 nitrate 계열의 약물은 심장의 전부하를 낮추어 폐울혈을 감소시킨다. 동맥확장 효과가 있는 nitroprusside는 후부하를 감소시켜 심박출을 증가시킬 수 있다. 하지만 nitroprusside를 오랫동안 사용할 경우 thiocyanate 독성이 발생할 수 있으며, 특히 신기능 저하가 있는 환자에서 주의를 요한다. 급성심부전 환자에서 수축기 혈압이 >90 mmHg인 경우 증상 개선을 위해 주사용 혈관 확장제 사용이 추천되고 있지만, 저혈압이 발생할 수 있으므로 증상과 혈압의 변화를 면밀하게 관찰해야 한다(표 4).

주사용 강심제 및 혈관수축제

주사용 강심제는 심박출량을 증가시킨다. 하지만 이 약물들은 환자의 혈액학적 지표를 개선시키는 반면 부정맥 및 심근허혈을 유발할 수 있기에, 적절한 심실 충전압에도 불구하고 주요 장기에 조직 관류가 저하된 경우에만 사용해야 한다. 주사용 강심제 중 dobutamine은 inotropic agent로 심박출량은 증가시키지만 혈압 상승 효과가 미미하다. 반대로 norepinephrine과 함께 말초동맥에 같이 작용하는 혈관 수축제(vasopressor)는 혈압을 상승시키기 때문에 저혈압이 동반된 심부전 환자에서 사용할 수 있다. 하지만 지속적인 후부하 증가로 장기적인 사용은 부작용을 증가시킬 수 있다(표 5).

참고문헌

1. 대한심장학회 심부전연구회. 급성심부전 진료지침 2017.

최근 20년간 심혈관계 질환의 진단과 치료의 변화

일 시: 2018년 2월 1일 18:30-19:50 장소: 더 플라자 호텔, 오키드 홀(4F)

좌장: 유규형(한림의대)

자문위원단(가나다 순): 고재기(전북의대), 노영무(고려의대), 박성하(연세의대), 서흥석(고려의대), 오병희(서울의대), 이만영(가톨릭의대), 이해영(서울의대), 정남식(연세의대), 최동주(서울의대)



인사말

유규형 교수 / 한림의대

지난 20년간을 돌아보면 심혈관계 질환의 진단과 치료 방법에 많은 변화가 있었다. 오늘은 각 분야에서 경험이 풍부하신 교수님들을 초청하여 이와 관련하여 여러 지견들에 대해 이야기하는 시간을 가져 보고자 한다.

Lecture 1: 고혈압

유규형 교수 / 한림의대

본 좌담에서는 고혈압의 지난 20년간 진단과 치료 변화에 대해 다루고자 한다. 고혈압은 환자군도 많을 뿐더러, 진단과 치료에 가장 많은 변화가 있었던 질환 중 하나이다. 먼저 혈압 측정 방법의 변화에 관해 논의하여 보자.

혈압 측정 방법의 변화

노영무: 과거 혈압 측정에는 주로 수은 혈압계가 사용되었으나 수은의 함량이 13 mL나 되기 때문에 환경오염을 일으킬 수 있어서 서부 국가 대부분에서는 사용되지 않고 있다. 우리나라 역시 그 교체 시기는 서부 국가에 비해 느리지만 그 사용이 점차 감소되고 자동 혈압계로 대체되고 있는 추세이다. 아마 수은 혈압계는 환경오염 문제 때문에 법률상으로 금지될 수도 있다고 본다.

정남식: 수은 혈압계가 사라질 것으로 생각되어 수은 혈압계 두 개를 소장용으로 간직하고 있다. 하나는 사용하지 않은 것(never been used, never been opened), 또 하나는 얼마 쓰지 않은 것이다. 아마 이 둘은 유물이 될 것 같고 50년 후에 심장학회에 기증할 것이다.

유규형: 과거에는 주로 진료실에서 수은 혈압계를 사용하여 예후와

위험요소를 파악하였는데, 최근 10년 사이에 이러한 진료실 혈압 (office blood pressure [BP])의 개념이 사라져 가고 24시간 혈압 (ambulatory BP)과 자가 측정 혈압이라는 개념이 출현하였다. 이에 관하여 논의해 보자.

노영무: 처음에 24시간 혈압이라는 개념이 대두되었을 때에는 이를 임상에 사용할 수 없을 정도로 불편적이지 못했다. 하지만 지금은 24시간 혈압이 진단의 기준이 되었다. 의학의 발전은 개념의 발전도 기여를 하지만 기계 장치의 발전 또한 많은 기여를 한다. 그 중 하나가 혈압 측정기의 발전이 아닐까 생각한다. 24시간 혈압이란 환자가 일상생활 속에서 혈압을 측정하는 개념이다. 그리고 환자 스스로가 측정한다고 하여 자가 혈압 측정이라고도 하며, 이로 인해 가정에서 사용 가능한 자가 혈압계가 보편화되었다.

정남식: 자가혈압 진단의 또 다른 장점은 복약순응도의 향상에 있다. 실제로 3~4개월간의 환자 follow-up 시 자가 혈압 측정을 통해 고혈압 치료제 복용 효과를 눈으로 확인한 환자들은 복약순응도가 높게 나타났다. 처음에는 24시간 혈압을 거부하는 의사도 있었으나 지금은 그런 의사는 없을 것으로 생각된다.

유규형: 자가 혈압 측정으로 인해 환자 또한 혈압 조절의 주체가 되었으며, 이 때문에 고혈압의 진단 기준 또한 상당히 중요할 것으로 보인다. 고혈압의 정의에 대한 가이드라인에도 최근 변화가 있었다. 이에 관하여 논의해 주기 바란다.

고혈압의 정의, guideline 변화

노영무: 고혈압의 기준을 논할 때 Joint National Committee (JNC)를 빼고 이야기 할 수 없다. 1977년 JNC-1이 처음 발표되었으며, 이완기 혈압 105 mmHg 이상인 경우를 고혈압으로 정의하였다. 당시에는 수축기 혈압은 고혈압 기준을 정함에 있어 중요한 요소가 아니었는데, Veterans Affairs (VA) 연구의 결과 때문이다. 이후 JNC는 계속 개정되어 왔으며, 2003년에 발표된 JNC-7에서는 고혈압 전단계라는 개념이 생기는 등 고혈압 정의가 획기적으로 변화하였다.

오병희: 최근 ACC/AHA에서는 고혈압의 기준을 130/80 mmHg로 정의하였는데, 미국 가정의학회에서는 이를 반대하였다. 고혈압 치료의 약물요법은 약물의 효용성과 위험요소를 종합적으로 고려하여 시행하는데, 최근 고혈압 치료제의 부작용 감소와 환자들의 복약 순응도 증가로 인해 약물 복용의 위험요소가 감소하였다. 이로 인해 더 낮은 혈압에서의 약물 치료 시작이 위험요소 대비 높은 효용성을 기대할 수 있게 되어 고혈압의 진단 기준이 낮아졌다는 것이 이들의 생각이다.

결론적으로 상대적으로 부정확한 진료실 혈압보다는 24시간 혈압을 진단 기준으로 삼는 것이 중요할 것으로 보이며, 정확한 혈압 측정이 필요하다고 생각한다.

노영무: 워싱턴 포스트의 기사에서도 언급되었듯이, 130/80 mmHg라는 고혈압의 새로운 진단 기준은 약물 치료의 시작을 권장하는 것이 아니다. 진단 기준의 변화에서 중요한 것은 바로 생활 습관의 변화 등 환자의 관심에 의의를 두고 있다고 생각한다.

고혈압 약물은 복제 약물이 나오면서 한달 치 약값이 5달러 선에서 해결이 된다. 과거처럼 약을 복용하는 데 어려움이 없어졌고, 또 반드시 약물 복용을 권장하는 것이 아니다. 결과적으로 길게 보면 고혈압의 낮아진 진단 기준이 나쁘다고 보기는 힘들다.

고재기: 고혈압의 진단 기준이 130/80 mmHg로 낮아진 것이 환자 교육 및 환자의 생활 습관 자가 개선 등의 측면에서 볼 때 긍정적이라고 생각한다. 특히 고혈압 환자들 중에는 비만 환자, 당뇨병 환자, 이상지질혈증 환자 등이 많기 때문에 생활 습관의 개선이 중요하다고 생각한다. 또 한 가지 말씀을 드리자면 white-coat 효과가 큰 진료실 혈압을 진단 기준으로 삼지 않는 것이 좋다고 본다.

혈압 측정기 또한 정교해져야 한다고 생각한다. 현재 수는 혈압계는 사라지면서 점차 전자 혈압계가 보편화 되고 있는 추세인데, 이 전자 혈압계에도 편차가 존재할 수 있다. 현재 미국에서는 이러한 편차를 최소화하기 위해 인증협회에서 인증된 혈압계로 측정할 값을 신뢰하고 있다. 한국 역시 이러한 인증 시스템 도입이 시급하다고 본다.

치료 약물 선택의 변화, 이노제의 한계

유규형: 고혈압 치료제 사용 또한 많은 변화가 있어 왔다. 처음에는 1차 선택 약제라는 개념이 상당히 강조되었으며 당시에는 이노제가 많이 선택되었다. 제2차 전공의 시절 주로 고혈압 치료제로 사용하던 약물들은 이노제, hydrazine, reserpine, clonidine 등이 있었으며, 그 이전에는 수은을 사용하기도 하였다. 아마 젊은 분들은 이런 약들이 있었는지도 모를 것이다.

2003년 JNC-7에서는 1차 선택 약물로 이노제 사용을 권고했다. 하지만 실제 임상에서 이노제의 저렴한 약가 탓에 환자의 신뢰를 잃게 되는 경우도 경험한 바 있다. 이러한 치료 약물 선택에 있어 변화 과정 및 본인들의 선택 기준에 대해 논의해 주기 바란다.

오병희: 고혈압 치료제는 사용된 지 50여 년밖에 되지 않는다. 고혈압 치료제의 개발과 관련하여 한 가지 에피소드를 말씀드리려고 한다. 미국 루즈벨트 대통령의 갑작스런 사망 원인은 고혈압 때문에 생긴 뇌졸중에 의한 뇌출혈이었는데, 당시에는 고혈압으로 인한 합

병증의 개념이 없었다. 그렇기 때문에 당시 담당 주치의는 루즈벨트 대통령이 고혈압(250 mmHg 이상) 상태, 다시 말해 뇌졸중의 상당한 위험군이었음에도 마른 하늘에 날벼락 떨어지듯이 죽었다고 생각했다.

초기 약물 선택 패턴의 변화는 고혈압에 의한 합병증 감소에 근거를 두고 있다. 과거 미국에서 이노제가 주로 1차 치료 약물로 선택된 배경에는 저렴한 약가 및 ALLHAT 연구의 혈압 치료-심부전 감소의 상관관계 결과가 있다. 이후 약물 선택은 주로 장기의 보호에 중점을 두었으며, ASCOT 연구의 결과로 angiotensin II receptor blockers (ARB) 또는 angiotensin-converting-enzyme (ACE) 억제제가 주목을 받았으나 ACE 억제제의 경우 동양인에서 기침이 나는 부작용 때문에 배제되었다. 최근에는 발병 초기에 혈압을 조절하기 위해 다제 복합제가 선택되고 있다.

최동주: 임상적으로 처음 입증된 고혈압 치료제는 이노제와 베타 차단제다. 50년대 이전에는 이노제가 없었고 주로 clonidine, reserpine 등이 사용되었다. 이노제는 1950년대 개발되었으며, 처음에는 심부전 약물로 사용되었으나, 이후 고혈압에 효용성이 인정되어 사용되어 왔다. 베타 차단제는 영국 제임스경에 의해 propranolol이 개발되어 사용되었다. 1959년에 이노제와 위약의 유용성을 비교한 최초의 연구가 진행되었으며, 이노제와 위약의 효과 차이가 너무 커서 연구는 2년 만에 중단되었다.

미국국립보건원에서 조사한 결과에 따르면 1970년대부터 1995년까지 뇌졸중과 경색으로 사망한 인구가 50% 정도 감소하였는데, 이에 큰 기여를 한 약물을 이노제와 베타 차단제로 보고 이 때부터 1차 치료제로 두 약제를 사용한 것으로 알고 있다. 그 이후로 좋은 약들이 많이 나왔고, 베타 차단제는 1차 치료제에서 배제되고 있는 추세이다.

유규형: 최근 10여년간 다른 약제가 개발되어 그 효용성에 대한 결과가 나왔지만 그전에는 이노제와 베타 차단제에 관한 효용성 결과 밖에 없었다. 때문에 이노제와 베타 차단제가 1차 치료제로 선택되었고 이후 부작용이 적은 renin-angiotensin system (RAS) 차단제 처방이 차츰 증가하였다. 이후에는 복합제들이 개발되었는데, 이노제+베타 차단제 복합제의 경우 국내에서는 거의 사용되지 않았다. ARB+이노제 복합제의 경우 ARB의 장점에 효용성이 강하고 약제비가 저렴한 이노제의 장점까지 더해지면서 의사들의 1차 치료제로 각광받게 되었다. 사실 복합제 연구는 혈압 약+혈압 약보다 먼저 혈압 약+이상지질혈당 약 조합의 임상 연구인 Caduet® 연구가 국내에서 먼저 진행되었다. 이후에 ARB + calcium channel blockers (CCB) 조합의 약제들이 많이 개발되어 현재 임상에서 사용되고 있다.

혈압 조절 시기

유규형: 과거에는 혈압을 천천히 조절하는 것이 도움이 된다는 의견이 많았으나, VALUE 연구의 결과가 발표되면서 혈압을 빨리 조절하는 것의 효용성이 인정되었다. 사실 한국에서는 의사, 환자 모두 혈압을 빨리 조절하는 것이 좋다는 것을 이미 알고 있는 듯하다. VALUE 연구 결과를 국내 의사와 환자는 이미 알고 있었던 것 같다. 실제 임상에 적용하고 있었기 때문이다.

Lecture 2: 심근경색증

유규형 교수 / 한림의대

지금부터는 급성 심근경색증(acute myocardial infarction [MI])에 관하여 논의해 보겠다. 제가 임상 강사를 하던 80년대 중반만 하더라도 급성 심근경색증의 발병 빈도가 높지 않았다. 외국에서 근무하는 선배들이 심근경색증 이야기를 하더라도 남의 나라 이야기 같았다. 그러나 90년대 이후에는 심근경색증의 그 빈도가 급속히 증가하였다. 이해영 교수님께서서는 혈전용해요법(thrombolysis)을 해본 적이 있으신지? 처음 사용하시던 그 시절에는 어떠셨는지?

혈전용해요법의 변화

이해영: 제가 전공의 시절 혈전용해요법이 처음 도입되었다. 당시에는 환자에게 혈전용해제를 투여하는 동안 임상 강사 선생님이 환자 곁을 떠나지 않고 계속 관찰할 정도로 부작용이 강한 약제로 인식되었었다. 막힌 관상동맥이 개통이 안되었다는 건 알았지만 그 이후 어떤 치료를 해야 할지 몰랐고, 1차 중재술(primary intervention)의 개념이 없었던 시절 전공의를 한 것이 96년쯤이었다. 군대를 다녀오니 1차 중재술의 시대로 바뀌었다.

유규형: 1차 중재술은 아마 서홍석 교수님, 최동주 교수님이 가장 활발히 활동하시던 시절에 많이 사용되었는데, 1차 경피적 관상동맥 중재술(primary percutaneous coronary intervention, primary PCI)의 적응증은 무엇이었는지?

Primary PCI 적응증의 변화, Rescue PCI 시간 변화, Non-infarct related artery의 PCI, Thrombus aspiration 적응증 변화

최동주: Primary PCI의 대표적 적응증에는 ST elevation MI (STEMI)가 있다. 경색이 있는 급성 관상동맥증후군(acute coronary syndrome, ACS)에서 가장 중요한 것은 개통 시간이기 때문에 time is life라는 말도 나왔다. 급성심근경색의 치료가 혈전용해요법에서

중재술로 넘어간 것이 90년대 중반이다. 이제는 STEMI 환자가 오면 빠른 대처를 하자는 것이 원칙이 되었다. 그래서 door to balloon time을 줄이는 것이 가장 큰 목적이었다.

최근 10년 동안 door to balloon time의 감소로 STEMI 환자의 수명이 증가하였다. 앞으로는 pain to door time이라는 개념이 중요할 것으로 생각된다.

유규형: 과거 primary PCI는 뇌졸중 병력이 있거나 쇼크 환자 등 혈전용해요법을 시행하지 못하는 환자에게만 사용되었다. 이 외의 경우는 사용 금지까지는 아니더라도 primary PCI를 권장하지 않았다. 그러나 약물 방출 스텐트가 개발된 이후 이 대부분의 경우가 절대적 적응증으로 바뀌었다. STEMI 환자 치료 역시 주로 혈전용해요법이 시행되었으며, primary PCI는 권장하지 않았다. 하지만 스텐트가 개발된 이후에는 주로 primary PCI가 권장되었다.

이와 관련하여 재미있는 에피소드가 있다. 제가 참석한 회의에서 있었던 일이다. 식약처에서 시판 후 조사로 6,000 증례를 채우지 못한 혈전용해제는 약으로서 가치가 떨어지기 때문에 퇴출시키려 하였다. 그만큼 STEMI 치료에 있어 혈전용해요법에서 primary PCI로 빠르게 넘어왔다고 생각된다.

정남식: TIMI 연구의 결과를 보면 tissue plasminogen activator (tPA)를 사용한 경우가 경피적 관동맥 혈관 재건술(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA)을 시행한 경우보다 열등하지 않았고, 그렇기 때문에 PCI를 하지 못하는 경우 무조건 tPA를 사용하는 것이 권장되었다. 하지만 사실은 primary PCI가 제대로 되지 않은 연구와 비교하였기 때문에 tPA가 열등하지 않다는 결과가 나온 것이다. 돌아보면 의학의 발전은 더 개선된 약물, 더 발전한 기술, 더 많은 약제 증거가 쌓이면서 더 나은 방향으로 진행되어 왔다.

처음 스텐트가 개발되었을 효용성에 대한 의문이 많았다. 스텐트의 재협착 문제 때문에 약물 스텐트가 개발되었으며, 이후 많은 기술들이 개발되어 지금의 스텐트 시대에 와있다. 과거에 tPA를 1차 치료 약물로 선택하던 시절과 비교하면 지금은 많은 발전이 이루어졌다. Pain to balloon time이라는 개념이 중요한 개념인 것 같다. 심평원에서 door to balloon time에 따라 병원의 등급을 정하였기 때문에 제도라는 것도 상당히 중요한 것 같다. 이러한 제도가 결과적으로 환자에게 이익이 되었으면 좋겠고, 병원은 시설을 설치하고 인력을 고용해서 이 제도에 맞춰야 한다. 이 때문에 우리나라의 primary PCI가 급격하게 발전하지 않았나 생각된다.

Door to balloon: FMC 개념 변화, Drug balloon의 현황, 원인

유규형: 심평원의 평가 점수가 97.2, 97.3 정도 차이로 등급이 갈리는 것이 슬픈 현실이다. 요즘에는 first medical contact (FMC)라는 개념이 바뀌었다. 과거에는 door to needle, needle to thrombolysis, door to balloon으로 바뀌다가 요즘은 FMC, 다시 말해 의료인을 처음 만난 시간부터 고려하자는 개념이 생겼다. 증상이 있을 때부터 고려하자는 개념도 있지만 증상 자각이라는 것 자체가 애매하기 때문에 쉽지 않을 것 같다.

노영무: 우리나라가 혈전용해요법을 시행하기에는 상당한 유리한 위치에 있었다. 우리나라는 urokinase를 사용하였고 당시 미국은 streptokinase를 사용하였다. 이후에 tPA가 개발되어 사용되었다. 우리나라가 1980년도에 urokinase를 사용하고, 외국에 수출하면서 역사에 남을 일을 했다.

정남식: 70년대 고속버스터미널이나 휴게소 등 화장실에 가면 소변을 모으는 소변통이 설치되어 있었는데, 이는 녹십자사에서 urokinase를 만들기 위해 설치한 것이었다.

유규형: 이와 관련하여 여담을 하나 이야기 하겠다. tPA의 개존율은 urokinase에 비해 5% 정도 높지만, 비용은 10배 정도 높다. 하지만 개존율이 5% 낮다는 이유로 모두 tPA로 대체되었다. 아마 현재 상황이었으면 urokinase가 살아남았을 수도 있다.

시간 관계상 다른 주제로 넘어가 보자. 불안정한 고위험군에서는 PCI가 유리하지만, 안정한 상태에서는 statin이 balloon 이상의 효과를 보였다. 서홍석 교수님께서도 중재술도 하시고 이상지질혈증 치료도 하시는 것으로 알고 있다. 불안정한 상태 외에 안정한 상태에서의 statin의 효과에 대해 말해 달라.

Lecture 3: 이상지질혈증

치료제로 statin 등장, 치료 기준의 변화, 치료 대상의 새로운 분류, CAD에 대한 statin 역할의 강화

서홍석: 70년대 이후에 statin이 개발되어 임상적으로 사용되었다. 이상지질혈증이 동맥경화증을 일으킬 수 있는 플라크 파열을 한다는 것에 대해 알게 되면서 혈중 지질 농도를 낮추자는 개념이 생겨났다. 아이카와 등 여러 학자들에 의해 그 개념이 발전하였다.

실제로 동맥경화증이 10대에도 17% 정도 있으며, 나이가 들수록 증가하여 50대 이후에는 85% underline 동맥경화증이 있다.

Statin은 갑자기 생길 수 있는 플라크 파열을 막아주어 동맥경화증에 굉장히 효과가 있다는 것이 밝혀졌다. 하지만 그것이 정말 콜레스테롤을 낮춰서 생긴 효과인지 아니면 항염증 효과 때문인지는 확실히 밝혀지지 않았다.

Statin을 사용한 경우 플라크가 없어지지 않으면서도 동맥경화증 예방에 도움이 된다는 연구 결과가 있다. 2001년 미국에서 이상지질혈증 가이드라인인 Adult Treatment Panel III (ATP-3)가 발표되었고, 이를 통해 많은 발전이 이루어 졌다. 이후 가장 강한 약제를 쓰는 것이 좋겠다는 가이드라인이 생겼다.

Low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) 수치를 70 mg/dl 이하로 낮추거나 50% 정도 감소시키는 것이 권장되었다. 심지어는 statin 때문에 LDL-C 수치가 너무 많이 떨어지는 경우에 대해서도 논란이 있었다. 하지만 혈중 LDL-C 수치가 0이더라도 이론상으로는 문제가 없다. 왜냐하면 우리 몸 세포의 핵이 있으면 LDL-C 생산이 가능하다.

LDL-C의 경우 외부로 통해서도 들어오지만 직접 생산하기도 한다. 이를 입증할 수 있는 한 가지 예를 들겠다. 유전성 이상지질혈증 환자는 수용체에 문제가 있어 외부로 통해서 LDL-C가 들어올 수 없으며 직접 생산한 LDL-C를 가지고 살아간다. 이 LDL은 세포내액에만 존재하며 혈중 LDL-C 수치는 0에 가깝지만 생명에 전혀 지장이 없다. 이러한 이유로 statin이 혈중 LDL-C를 많이 감소시키는 것이 문제가 되지 않기 때문에 약물의 안전성이 보장이 된다고 볼 수 있다.

저는 statin이 동맥경화증의 혈관질환 예방으로는 가장 많이 사용되고 있는 약제로서 시대적으로 기여하는 약물이라고 생각한다. 하지만 그것이 콜레스테롤을 낮춰서 생긴 효과인지 아니면 항염증 효과 때문인지는 확실히 밝혀지지 않았다. 임상 연구에서 statin을 복용한 군 내에서 비교를 해보면, 콜레스테롤 수치가 많이 낮아졌다고 해서 반드시 동맥경화증이 더 잘 예방된다는 데이터는 없기 때문이다. Statin의 한 가지 문제는 statin으로 인하여 단기간에 인슐린 저항성이 감소하고 이로 인해 당뇨병이 발병할 수 있다는 것이다. 하지만 장기 복용한 경우에 대한 데이터는 아직 없으며, statin을 사용한 기간이 길지 않아 장기적으로 관찰해 보아야 알겠지만 당뇨병 환자도 분명 statin을 사용한 경우 효과가 좋기 때문에 이 문제는 크게 걱정하지 않아도 될 것 같다.

정남식: 저는 콜레스테롤을 낮추는 것이 동맥경화증 예방에 효과가 있다고 생각한다. LDL-C 수치가 70 mg/dl보다 높을 때 더 낮추기 위한 주사제도 새로 개발되었다.

저는 전공의 시절부터 생각해오던 것이 고콜레스테롤혈증(hypercholesterolemia), 고지혈증(hyperlipidemia)보다는 이상지질혈증(dyslipidemia)이라는 표현이 맞다고 생각했다.

과거에는 이러한 환자들에게 처방할 수 있는 약이 현대약품의 리파로이드[®]뿐이었다. 당시에는 LDL-C의 개념이 없었으며, triglyceride (TG)가 높은, LDL-C가 높은 리파로이드[®]를 처방하였다. 다행히 항생제를 연구하던 다이이찌산쿄의 엔도라는 연구원이 statin을 개발하여 이상지질혈증 치료의 기반이 되었다. MSD에서 Mevacor[®] (lovastatin), 다이이찌산쿄에서 Mevalotin[®] (pravastatin)이 개발되어 경쟁적으로 시장에 진출하였다.

이후 효용성이 높은 약물들이 개발되었다. 콜레스테롤을 만드는 효소는 주로 밤에 활성화되기 때문에 처음 지속 시간이 길지 않은 약물이 개발되었을 때는 밤에 statin 복용을 권장하였으나, 복용순도가 매우 낮았다. 요즘은 약물의 지속 시간이 길기 때문에 굳이 밤에 복용할 필요가 없다.

중요한 것은 미국 가이드라인에서 LDL-C 수치를 70 mg/dl 이하로 권장하고 있지만, 고위험군에 있어서는 LDL-C 수치가 더 낮을수록 좋다고 개인적으로 생각한다.

Statin의 부작용에 관해서도 이야기해 보겠다. Statin의 가장 큰 부작용은 근육통인데, 이 부작용 때문에 환자의 복용순응도가 매우 낮아진다. 또 다른 부작용인 혈당 상승은 환자의 생활 습관 변화로 극복할 수 있기 때문에 크게 신경 쓰지 않는다. 근육통이 statin 복용에 있어 가장 큰 부작용인 것 같다.

유규형: 제가 말씀드리고 싶었던 것은 고용량 statin이 관상동맥질환(coronary artery disease, CAD)에 대해서도 효과를 보인다는 것이며, 그렇기 때문에 MIRACLE 연구가 처음 발표되었을 때 기존 사용 용량보다 8배 이상의 용량을 사용할 것을 권장했었다. 현재 임상에서는 과거에서의 권장한 용량은 아니지만 40 mg 정도 정규 처방되고 있다. 그만큼 고용량 statin이 가지고 있는 CAD에 대한 효과는 과거에 비해 비중이 증가했다고 생각한다.

이상지질혈증에서는 이야기를 마치면서 마지막으로 꼭 논의되어야 하는 부분은 국내에서 비폐쇄성 CAD (nonobstructive CAD) 환자가 상당히 발생한다. 이는 다른 나라와 다르게 국내에서 발생하는 독특한 경우인 것 같다. 이와 관련하여 경험이 있으신 분들은 말씀 부탁드립니다.

정남식: 80년대 중반에는 혈관조영술(angiography)밖에 없었기 때문에 혈관은 정상으로 관찰되는 CAD 환자를 normal coronal infarct이라고 하였다. 이들은 혈관조영술로 확인이 되지 않는 CAD를 갖고 있거나 spasm induced MI가 아니었을까 생각된다.

우리나라에는 spasm induced MI가 꽤 있다고 생각한다. 최근에 한 배우가 운전 중 갑자기 사망하였다. 조사 결과 머리를 다쳤다. 수해 보니 MI는 발견되지 않았으며 평소 담배를 많이 피웠던 것으로 알려졌다. 심장 의사 입장에서 보았을 때 spasm induced MI가 원

인일 것이라고 생각되는데, 머리를 다친 것을 사망 원인으로 잡은 것은 이해하기 어려웠다. 비슷한 경우를 손해보험 분야에서 본적이 많다. 갑자기 사망한 경우 MI 때문에 과사가 생길 시간이 없는 것이 당 연함에도 20~30% 정도 혈관이 폐색된 것으로 사망할 것이라는 생 각을 하지 못하는 것 같다.

IABP 퇴출

유규형: 여러 가지 할 이야기가 있지만 다음 주제로 넘어가겠다. 처음 대동맥 내 풍선 펌프(intraaortic balloon pumping, IABP)가 도입되었을 때 만능이라고 생각되었다. 이해영 교수님, 박성하 교수님은 IABP를 사용하시는가? 대부분 쓰지 않는 것으로 알고 있다. IABP는 이제 사용 빈도가 낮은 장비로 분류되었다. 이제는 IABP는 거의 사용하지 않고 ECMO를 주로 사용한다. IABP는 10년도 안되어서 퇴물이 되어버렸다. 다시 말해 그만큼 치료에 변화가 크다.

Lecture 4: 심부전증

유규형 교수 / 한림의대

심부전증은 심장학 중에서 심부전증 치료에 베타차단제에 관하여 이야기하자면 밤을 새야 할지도 모른다. 1970~1980년대에는 베타차단제가 절대적인 금기 약물로 인식되었으나 1990년대 들어 절대적인 치료제로 사용되어왔다. 이러한 약물의 변화 과정에 관하여 오병희 선생님께서 간단히 말씀해 달라.

약물 치료의 변화: 베타 차단제 도입, RAS 차단제(ACE 억제제에서 급속하게 ARB로 대체), Aldosterone antagonist 투여, Ivabradine 도입 및 Entresto® 등장

오병희: 1927년에 의사 화이트는 심부전증 환자를 가만히 눕혀 놓으라고 기록하였다. 1974년 허스트 책에는 심부전 환자에게 강심제를 쓰고, 이노제를 주고 칼륨을 주입하라고 쓰여있다. 이것이 바로 1970년대 중반까지 개념이다. 1980년대 초반에는 후부하가 증가하여 결국 심부전증이 악화된다는 개념이 생겼다. 그래서 후부하를 감소시키기 위하여 혈관확장제를 사용하고 심수축력이 떨어지는 것을 방지하기 위해 혈관수축제를 쓰고, 전부하가 높아지니깐 이노제를 쓰는 원칙을 도입하였다. 이러한 변화는 다른 질환들과 마찬가지로 대규모 연구의 결과를 가지고 이러한 원칙이 도입된 것이다. 1986년에 진행된 연구에 의하면 똑같은 혈류역학을 가진 두 약제 간의 사망률의 차이가 있다는 결과를 가지고, 혈류역학만이 사망률을 결정하는 요소가 아니라는 결론을 도출해 냈다. 그래서 다른 데이터를 관찰해 보니 신경내분비(neuroendocrine)의 활성화 정도와

사망률이 비례하더라는 결론을 냈다. 지금 심부전에 반드시 사용되는 angiotensin-converting-enzyme (ACE) 억제제가 그 때 처음으로 사용되었다.

90년대 후반부터 베타차단제에 대한 관심이 많아졌으며, 여러 연구들에서 심부전에 베타차단제를 사용한 경우 사망률이 최대 65%나 감소한다는 결과가 나왔다. 비슷한 시기에 신경내분비 시스템을 억제할 수 있는 방법을 찾아낸 것이 바로 aldosterone antagonist인 spironolactone이다. 다른 방법을 찾아보기 위해 TNF-억제제 등을 사용해 보았으나 실패했다. 실패하면서 신경내분비 시스템을 억제하는 것 외에 다른 방법으로 접근해 보자는 의견이 나왔다.

결과적으로 심부전이 생기는 경우 나트륨이뇨펩티드(natriuretic peptide) 시스템이 활성화 된다는 결론을 얻었다. 심부전에 좋지 않은 부분은 억제하고 좋은 부분은 활성화하여 결과를 살펴보았으나 실패로 돌아갔다. 당시 ACE 억제제와 neutral endopeptidase 억제제를 사용하였다. 3~4년 전에 결국 sacubitril/valsartan 복합제를 enalapril군과 비교하여 20%의 위험도 감소가 있음을 밝혀냈다. 또 하나의 목표 대상은 심박동수(heart rate)이다. 심박동수가 높을 수록 사망자 수가 높다는 것으로 알려져 있는데, 심장 수축력에 영향을 주지 않는 ivabradine이라는 IF 채널 억제제를 사용하였더니 18% 위험도 감소가 있었으며, 특히 다른 약제를 사용함에도 심박동수가 77이 넘는 경우에는 확실한 효과가 있다는 것이 밝혀졌다. 그렇지만 여기에 만족하면 안 된다. 아직도 심부전의 사망률이 40%가 넘는다. 새로운 약제에 대한 연구가 필요할 것으로 보인다.

유규형: 이와 관련하여 여담을 하나 하겠다. 생존율 개선 효과가 증명된 연구 결과를 통해 aldosterone antagonist인 eplerenone을 국내로 들여오려고 했더니 식약처에서는 spironolactone과 같이 저렴한 약가로 책정하였다. 그렇기 때문에 수익을 창출해야 하는 제약회사에서는 한국 시장에는 진출하기 어렵다는 입장을 밝혔다.

심부전 정의의 변화: HFpEF, HFrEF, HFmrEF, 새로운 질병군: TCMP, stress induced CMP, CRT, ICD 치료 대상 확대, Device 치료: ECMO 치료 활성화

최동주: 심부전은 크게 HFpEF, HFrEF, HFmrEF로 나눌 수 있다. EF 수치가 40% 미만이면 HFrEF (heart failure reduced ejection fraction), EF 수치가 50% 이상이면 HFpEF (heart failure preserved ejection fraction) 그 중간을 HFmrEF (heart failure mid-range ejection fraction)로 분류한다.

최근에는 HFrEF에서 치료에 성공한 recovered HF라는 개념도 생겨났다. 문제는 HFpEF의 환자 수가 점점 증가한다는 것이다. 우리나라의 통계를 보면 심부전 환자의 50% 이상이 HFpEF이다. 증가한 이

유는 HFrEF에 비해 다양한 원인에 의해 심장 손상이 있으며 치료제가 없기 때문이다. 위에서 말씀하신 베타차단제 등의 약제는 HFrEF에 대한 약들이며 HFpEF에 대한 약은 없다. 앞에서 말씀해 주신 약들은 전부 HFrEF 치료제들이다.

또 한 가지 생각해보아야 할 점이 있다. 실제로는 심장의 기능은 심근 하나의 수축력으로 평가해야 하는데, 부피의 변화를 의미하는 EF 값은 어느 정도 심근 수축력을 나타내는 지표가 될 수는 있지만 정확한 지표는 될 수 없다. 만약 심근수축력을 측정할 수 있는 다른 지표나 기계 장치가 개발된다면 지금까지의 개념이 무너질 수 있다. 실제로 HFpEF는 연구해야 할 분야가 많이 남은 것 같다.

유규형: 1980년대 단일대학에서 나온 통계를 보면 전체 심부전 환자 중 HFpEF가 차지하는 비중은 17% 정도되었다. 90년대 여러 연구 센터 통계에서는 HFpEF의 비중이 36-37%, 전국 24개 대학의 통계를 보면 50% 가까이 된다. HFpEF가 점점 늘어서 결과적으로 심부전이라는 질병의 개념 자체가 빠르게 변하고 있다고 생각된다.

정남식: 확장기 심부전은 대부분 수축에는 문제가 없지만 이완 상태로 돌아가지 못하는 것이 문제가 된다. 그렇기 때문에 diastolic heart failure라는 개념도 생겼으며, 대부분 나이가 들수록 그 정도가 심해진다. 이에 대하여 간접적인 접근이 아닌 분자적인 접근을 통한 직접적인 이완을 돕는 약물이 없는 것이 안타깝다. 특히 노인에서 오는 이완의 장애에 의한 심부전은 큰 문제이며 꼭 정복해야 할 산이다.

Lecture 5: 부정맥

EPS의 등장과 활동 증가, PSVT 치료변화

유규형: 심부전에 대한 논의만으로도 밤을 새 수 있을 것 같다. 지난 20년 동안 많은 발전이 있었던 분야 중 하나가 부정맥(arrhythmia)인 것 같다. 전공의 시절에 동결절 회복 시간(sinus node recovery time, SNRT)을 측정하던 기억이 난다. 전기생리검사(electrophysiologic study, EPS)가 갑자기 증가한 것은 언제부터인가?

이만영: 1992년 미국 오클라호마주의 잭맨 등이 NEJM에 방실결절 회귀성빈맥(atrioventricular nodal reentrant tachycardia, AVNRT)의 slow-pathway를 고주파 열치료 시술(radiofrequency ablation)을 통해 치료했다는 내용의 논문을 발표한 바 있다. 제 생각에는 이 논문이 국내 젊은 의사들에게 EP에 대한 호기심과 탐구를 자극하는 기폭제가 되었던 것 같다.

고령화 사회가 진행되면서 심방세동(atrial fibrillation)이 문제가 되

는 것 같다. 현재 교수님들이 근무하시는 병원의 규모가 크고 EP 연구실이 확실하게 정착된 곳이라면 상황이 다를 수 있지만, 아마도 3차 병원의 발작성 심실상성빈맥(paroxysmal supraventricular tachycardia, PSVT)의 시술 건 수는 줄어들고 있을 것이다. 그것을 심방세동이 보상해 주는 것이 아닌가 생각된다.

유규형: 심혈관질환은 고혈압이 환자 층의 50% 이상을 차지하며 주요 질환으로 자리잡았고, 그 다음이 심부전이다. 그 외에 심방세동 환자를 어떻게 치료할 것인지가 cardiology의 숙제인 것 같다. 부정맥 치료 시 ablation의 성공률은 얼마나 되나?

이만영: 국내 자료는 확실하게 알고 있지 못하다. 2013년 심방세동 관련 본 대학병원에 입원한 환자가 1만 3천명 정도이다. 그 중에서 ablation 치료를 받는 경우가 1%가 채 안되었고, 400-500례 정도로 기억한다. 작년에는 2,500건 정도가 되는 것으로 알고 있다.

프랑스 Bordeaux 지방의 Haissaguer 등이 2-3년 전에 발표한 논문에 따르면 단회 시술(single procedure)로 5년 동안 부정맥의 재발 없이 동율동(sinus rhythm)이 유지되는 비율은 발작성(paroxysmal) 심방세동에서 약 60% 정도이며, 지속성(persistent) 심방세동에서는 50%가 채 되지 않았다.

보다 엄격한 기준을 적용하여 독일의 Kuck 등이 최근 발표한 논문에서 따르면 지속성 심방세동에서 단회 시술로 동율동이 5년 동안 유지되는 비율은 25% 정도였다. 여러 번 시술을 한 경우는 약 67% 정도로 유지되었다. 몇 %까지를 성공적인 시술이라고 할 수 있을지, 시술을 하는 것이 바람직한 상황인지 등을 고민해보아야 한다. 중증 합병증이 발생할 수 있기 때문에 환자에게는 목숨을 담보로 하는 시술이 될 수 있음을 염두에 두어야 한다. 주요 합병증 발생률이 6% 정도 된다. 이러한 위험을 감수하고서라도 환자에게 권유해야 하는 시술인지 깊은 고민을 한 후에 시술 여부를 결정하는 것이 바람직하다고 본다. Chemical conversion에 대한 것도 거의 외국 자료이다. 가장 강력하다고 알려진 amiodarone의 경우에도 1년 유지율이 60-70% 정도이다. 다른 약제들은 50% 정도라도 보여진다.

노영무: 이와 관련해 개인적으로 인상 깊었던 견해가 있다. Dr. Morady의 경우 환자에게 3번의 시술이 필요할 수 있다고 예고한다. Conversion이 성공할 경우 환자에게 주어지는 혜택이 매우 크기 때문에 위험을 감수할 가치가 있다고 보는 것이다. Dr. Chun Hwang의 견해는 시술의 성공률이 70% 정도밖에 안되더라도 동율동과 심방세동간의 간극이 매우 크기 때문에 시술을 하는 것이 낫다고 보았다.

이만영: 자신감 있는 견해이다. 한편 의료사고가 발생하고 나면 이 시술을 꼭 해야 하는 것인가 하는 자괴감이 들기도 한다. 개인적으로

갖고 있는 소인이 아닌 객관적인 시술의 성공률은 발작성 심방세동에서 60~70%, 지속성 심방세동에서 50~60%로 생각되며, 노영무 교수님이 말씀하셨던 것처럼 여러 번 시술을 하게 될 가능성에 대해서도 환자에게 설명하고 있다.

유규형: 저는 좌심실 기능 장애 관련 빈맥 유발성 심근증(tachycardia induced cardiomyopathy, TIC) 환자를 많이 진료한다. 가역성 좌심실부전은 심박수 조절을 통해 거의 정상 심장 기능으로 도달할 수 있는 질환이기 때문에 자주 보게 되는데, 심방세동으로 ablation을 10번 넘게 한 환자가 있었고, 좌심방이 완전히 판자처럼 되어버려서 extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) 치료를 하였고 환자는 회복되었다. Atrioventricular (AV) node ablation을 하고 심방동기를 삽입할 것을 고려했었는데 환자가 다행히 회복이 되었다.

좌심실 수축 기능이 거의 말기로 보이는 빠른 심방세동 환자의 경우에는 약물 치료를 통해 conversion이 되었다가도 amiodarone의 용량을 낮추면 다시 재발하기도 한다. 심박동수가 감소하면서 좌심실 기능이 급속하게 호전되지만 재발 상태로 지내는 환자도 있고, 환자가 불편을 호소하면 용량을 다시 높이기도 한다. 심방세동 환자를 치료할 때에는 부정맥을 치료하는 관점과 심부전을 치료하는 관점 간에 일정 부분 조율이 필요할 것 같다.

이만영: 심박동수를 조절(rate control)하는 것이 하나의 치료법으로서 분명히 자리잡고 있기 때문에 꼭 율동 조절(rhythm control)을 하는 것이 유일한 방법은 아니다. 앞서 말씀 드렸듯이 ablation이 비약물적 치료법으로 각광받고 있는 것은 사실이지만, 실제로 시술을 받는 경우는 전체 심방세동 환자의 1% 정도이므로 조심스럽게 다뤄야 할 필요가 있다. 젊은 선생님들의 이러한 치료적 접근이 학문의 발전을 가속화시키는 긍정적인 면도 있지만, 그 반대의 효과에 대해서도 염두에 두어야 할 것이다.

새로운 진단명 도입, 항응고제(NOAC) 등장

유규형: 최근 급격하게 바뀐 것 중 하나가 진단명인데 소개 부탁드린다.

이만영: 일반인들이 부정맥에서 심장 돌연사(sudden cardiac death)를 연상하듯이, 10여 년 전부터 심장 돌연사에서 원발성 전기적 심질환(primary electrical disorders)에 대한 부분을 독립적으로 분류하게 되었다.

관상동맥 검사 및 영상적 진단 등을 통한 검사 시 뇌졸중 및 심질환의 증거를 확인할 수 없음에도 불구하고 원발성 전기적 심질환에 의해 돌연사가 발생할 수 있다. 이에 해당하는 대표적인 질환으로 브루가

다 증후군(Brugada syndrome), 긴 QT (long QT, LQT) 증후군, 짧은 QT (short QT, SQT) 증후군이 있다. 브루가다 증후군의 변형으로 조기 재분극 증후군(early repolarization syndrome, ERS)이 있다.

고재기: 최근 심방세동 환자에서 type IC drug을 남용하는 것 같다는 생각이 든다. Type IC drug을 남용한 결과 환자에게 proarrhythmia가 발생할 수 있으며, 무력증, 실신 등이 발생할 수 있다. 환자에게 심전도를 해보면 브루가다 증후군으로 변해 가는 것이 관찰되기도 하므로 특히 내과 등에서 약물을 사용할 때 주의가 필요하다.

유규형: 부정맥 분야에서 향후 심박 조율기(pacemaker) 삽입이 증가할 것으로 생각되며, 심근경색의 합병증으로 심실류(ventricular aneurysm)가 발생하여 심실 빈맥(ventricular tachycardia)으로 인한 심장 돌연사 환자에서 제세동기(automated implantable cardioverter defibrillator, AICD or ICD)를 삽입한 경험이 있으신가?

이만영: 심율동 장치는 일본과 아직 경쟁할 정도는 아니지만 10년 전과 비교하면 매우 발전이 된 것 같다. 10년 전에는 국내 전체 장치 삽입 건수가 2천 건이 채 되지 않았던 것으로 기억된다. 작년에는 심박동기 삽입은 4천여 건 정도, 제세동기의 삽입은 1천 건 이상이었다. Cardiac resynchronization therapy with defibrillator (CRT-D) 삽입은 270건 정도로 알고 있다. 작년 한 해 동안 규모가 약 3배 정도 커진 것 같다.

유규형: 과거에는 부정맥 약물을 조심스럽게 사용했었는데 최근에는 type IC drug도 사용하고, amiodarone을 사용하기 부담스러운 경우 propafenone 등을 사용하다 보니 앞서 말씀하신 부작용 등이 발생하는 것 같다.

이만영: 환자 본인은 증상을 느끼지 못하는데 왜 병원 치료를 하라고 하는지 이해하지 못하는 경우도 있으므로 우선은 증상을 느끼는 환자를 치료하도록 하고, 율동 조절이 가능한 환자인지를 평가해 보는 것이 중요할 것 같다. 환자의 증상만을 근거로 치료할 수는 없고, X-ray 검사상 심장비대(cardiomegaly)가 관찰되는데, 환자는 증상을 느끼지 못하면 이 상태가 오랫동안 유지된 것으로 볼 수 있고, 초음파 검사 결과를 참고할 수도 있다. 증상이 심하지 않으면 율동 조절로 치료 방향을 정할 수 있고, 증상이 있으면 약물 치료를 조심스럽게 시도해 볼 수 있다.

정남식: 심방세동은 심전도의 문제일 수도 있지만, 기질 자체에 변화가 발생해 생긴 문제일 수도 있다. 노화가 진행됨에 따라 혈압이 증가하고 심실이 비대해지는 등 기질 변화는 계속 동반된다. 그런데 그러한 기질의 변화가 크게 오기 전에 심방세동이 발생한 젊은 환자, 60세 미만의 환자들을 어떻게 치료할 지 생각해 봐야 한다.

증상을 자각하지 못하지만 심방세동이 발생한 환자에게는 색전증

이 위험 요소가 되므로 항응고제의 적응증에 해당하는 지 검토해 볼 수 있다. 심박수가 빠르는데 느끼지 못하는 환자들은 치료 후에 이전 상태가 문제가 있었다는 것을 느낀다. 환자가 증상을 느끼지 못하더라도 의사가 문제를 찾아내서 울동 조절, 심박동수 조절, 항응고제 치료, 혈전 용해 등 치료 방향을 정하는 방법에 대해 의료진의 합의가 필요하다.

오병희: 결국 노화가 진행되면 심방세동이 발생한다. 어떤 고혈압 약물을 사용하면 향후 심방세동 발생을 낮출 수 있는지 등에 대한 자료가 있는가?

유규형: RAS 차단제에 관한 자료가 있다. 시간 관계상 다음 주제로 넘어가겠다.

Lecture 6: DEVICE 치료

유규형 교수 / 한림의대

심장학에서 지난 20년 동안 가장 혁신적인 변화가 있었던 것은 내과 의사가 외과의사처럼 기구를 이용하는 중재술(intervention)인 것 같다. 처음에 경피적 승모판막 풍선 성형술(percutaneous mitral balloon valvuloplasty, PMV)을 시행했을 때 극적인 효과를 보았고, 보람을 느꼈다.

심방중격결손증(atrial septal defect, ASD)-동맥관개존증(patent ductus arteriosus, PDA) 폐쇄술, 좌심방이(left atrial auricle) 폐쇄술, 심장 재동기화 치료(cardiac resynchronization therapy, CRT), 삽입형 제세동기(implantable cardioverter defibrillator, ICD) 등이 개발되었다. 최근에 경피적 대동맥 판막 치환술(transcatheter aortic valve implantation, TAVI)이 치료에 한 축을 담당하고 있을 정도로 발전하였고, 이외에도 혈관내 동맥류 재건술(endovascular aneurysm repair, EVAR), 흉부 혈관내 동맥류 재건술(thoracic endovascular aneurysm repair, TEVAR), 체외막산소공급(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 등도 개발되었다. 최근에는 좌심실보조 인공심장(left ventricular assist device, LVAD)도 국내에서 사용되고 있다. 이 기간 동안 처음부터 겪어보신 분이 계신가?

노영무: 제가 미국에서 여러 기구를 많이 접해 보았다. 대부분 젊은 친구들이 하였지만 가끔 직접 해보기도 했다. 중재술은 워낙 잘하시는 사람들이 많아서 직접 하지는 않았다.

유규형: 고재기, 오병희 선생님은 중재술을 가장 활발히 하셨던 것 같다. 이에 관하여 이야기해 달라.

고재기: 외국에서 기구를 접한 후 귀국하여 군대에 있을 당시 서

울대, 세브란스병원에 가서 어깨 너머로 배웠다. PCI, PMV, pace maker 등 다양한 기구를 접하였고 여러 기구를 다룰 줄 알게 되었다. 제자들은 각각 세부 분야를 전공했다.

오병희: 과거에는 여러 기구를 접해 보았지만 사정상 현재는 시술하지 않고 있다. 간혹 제자들의 서툰 모습을 보면 답답하여 직접 나서고 싶기도 하다.

저는 환자를 보는 데 있어서 두 의사가 같이 접근하는 것이 좋다고 본다. 과거에는 bail out에 대비할 만한 시스템이 갖춰지지 않았지만, 요즘에는 여건이 많이 개선되었다. 특히 어려운 과정이 필요한 경우 두 사람의 스텝이 같이 논의하며 진행하는 것이 바람직하다고 생각한다. 저는 항상 제 환자를 다른 스텝에게 맡긴 후 논의를 하며 진행한다.

정남식: 제가 전공의 3년차 때 상완동맥에 카테터를 삽입하고 혈관 조영술을 하느라 아침 일찍 출근해서 저녁 늦게 퇴근하곤 했다. 미국에 다녀온 후에도 스텐트가 개발되기 전까지 중재술을 많이 진행했다.

요즘 젊은 의사들은 세분화 전공을 선택한 세대라고 생각된다. 요즘의 중재술은 진단보다는 치료에 목적을 두고 있다고 본다. 진단은 영상화로도 충분히 가능하다. 점점 내과 의사가 외과 의사의 역할을 하게 되었으며, 외과 의사의 경우 더 심한 케이스를 맡게 되었다. 앞으로도 계속 발전이 된다면 환자들이 고통 없이 진단과 치료를 받는 시대가 올 것이다.

유규형: ECMO도 많이 보편화 되었다. 현재 내과 중재술 후 진료 상황은 어떠한지?

이해영: 외과 의사는 수술 후 처치가 부족하다는 말을 농담처럼 하곤 했는데, 중재술을 하는 심장병 전문의가 그런 모습을 보이는 것 같아 우려가 된다. 또 수술을 못하는 경우가 TAVI의 적응증인데, TAVI를 진행하는 동안만 환자가 사망하지 않으면 성공했다고 생각해 버린다. 이는 지극히 외과적인 관점이며 시술 이후에도 환자의 상태를 보는 내과적인 접근 방법이 필요해 보인다.

유규형: 최동주 교수님은 카테터를 직접 잡지는 않는가?

최동주: 저희 병원엔 의사가 만 50세가 넘는 경우 응급 환자의 경우 카테터를 직접 잡지는 않는다. 오병희 교수님이 말씀하신 것처럼 젊은 의사들이 하는 것을 지켜본다.

ECMO의 가장 큰 문제는 보험 급여 문제인 것 같다. ECMO를 사용하였는데 환자가 생존한 경우 보험 급여 적용이 되지만, 사망한 경우에는 보험 급여 적용이 되지 않는 것이 문제다. 이러한 문제 때문에 생존율 증가에 많은 도움이 되더라도 사용에 제한이 있는 것 같다.

유규형: 장치 사용이 가장 극적인 효과를 보여주는 것이 심한 급성심근염이고, 그 다음이 중재술을 하다가 실패한 경우인 것 같다. 비싼 기계를 사다 놓다 보니 많이 사용하기 위해서 갑작스럽게 사망한 환자에도 장치를 사용하게 된다. 향후 치료에 있어 우리 스스로가 어떠한 방향으로 가야 할지를 논의해 보면 좋겠다.

서홍석: 기계 장치의 발전이 심장병 치료에 큰 역할을 해준 것은 사실이다. 하지만 역설적으로 약물의 개발이 더디기 때문에 기계적인 접근이 더 강화되었다고 생각된다. 약물의 발전도 함께 이루어져서 환자의 생명을 조금이라도 구할 수 있으면 한다. 또 한 가지는 중재술을 하시는 분들께서 본인의 명성보다는 환자의 생명에 중점을 두었으면 좋겠다.

유규형: 중재술은 환자를 위한 것임에도 나의 실력이나 나 자신을 표출하는 데에 초점을 맞추는 경우가 간혹 생긴다. 지금도 저는 카테터를 잡는다. 처음부터 제가 하지는 않고 임상 강사에게 기회를 준다. 하지만 본인이 하지 않고 다른 사람 하는 것을 지켜보는 것이 쉬운 일은 아니다. 생각보다 제자를 훈련시키는 과정은 쉽지 않다. 답답한 경우 말로 하고 안되면 직접 시연한다.

요즘은 기계 장치가 좋아져서 과감하게 해도 되지만, 과거에는 손의 감각으로 했다. 선배 의사의 역할은 후배 의사 기준을 정해주는 역할인 것 같다. 중재술에 관해 조금 더 이야기하면 불안정형 협심증 경우 중재술을 시행해야 하지만 3개월 정도 경과한 안정형 협심증인 경우는 약으로도 충분히 치료가 가능하다.

이만영: NOACs (new oral anticoagulants)에 관해서는 꼭 이야기하고 싶다. 요즘 학회 행사에서 많은 비중을 차지하고 있는 주제이다. 앞에서는 주로 3차 병원에서 사용되는 분야에서 치료들을 논의하였지만, NOACs은 홍보나 교육이 잘 된다고 하면 1차 치료 기관에서 부담 없이 사용할 수 있는 좋은 약제이다.

유규형: 그러나 NOACs은 warfarin과 비교하여 약제비가 많으면 100배까지 차이가 난다. 하지만 모니터링이 필요 없기 때문에 의사와 환자가 모두 편하게 사용할 수 있다는 장점이 있다.

오병희: Warfarin의 경우 사람마다 편차가 심해서 부작용도 있고 계속 모니터링해야 한다는 단점이 있다. 하지만 NOACs의 경우 약제비가 비싸지만 편하다는 장점이 있다. 어떤 약물이 좋고 나쁘고를 떠나서 먼저 우리나라에서 약물을 사용해 본 데이터를 만들어 보아야 한다고 생각한다.

임상 연구 통계 자료는 보안되어 있을 가능성이 높다. 덴마크나 스칸디나비아 쪽에서처럼 실제 임상 데이터를 모아서 한 번 검토해보면 좋겠다. 약물 용량도 우리나라 사람에 맞는 용량이 있겠지만, 통계를 내보지 않고는 알 수 없는 것이 사실이다. 심방세동 환자가 EP

를 시행하는 의사에게 가는 것이 아니고 다른 전공분야의 의사에게 가는 경우도 많다.

정남식: 중요한 이야기다. 데이터를 모으려면 먼저 warfarin과 NOACs에 대한 비교 연구를 해야 하는데, 먼저 자금을 모으는 것이 쉽지 않을 것이다. 만약 그렇게 하지 못하더라도 보험공단의 통계 자료를 참고하여 NOACs과 warfarin을 비교할 수는 있다. 하지만 경제적인 문제가 크다. 노인층은 자본력이 부족하기 때문에 비싼 NOACs을 장기 복용하기는 부담스럽다.

저는 warfarin을 아주 오랫동안 처방해 왔는데 편차가 큰 환자는 그렇게 많지 않았다. NOACs은 단기 복용 후 중단하게 되면 해로울 수 있다. Warfarin 복용을 교육하여 복용하게 하는 것은 어렵지 않으며 어차피 그 교육이 어려운 사람은 NOACs 복용도 쉽지는 않을 것이다.

이만영: 국내 데이터가 열악한 것은 사실이다. 3차 의료기관에서 심방세동 환자의 치료는 80% 이상이 가이드라인을 따르고 있다. CHA₂DS₂-VASc risk score가 2점 이상인 경우에는 적절하게 사용되고 있지만 역설적이게도 고위험군에서는 1/3은 warfarin을 사용하고, 60% 이상은 NOACs을 사용하고 있다. 하지만 건강보험 자료를 보면 심방세동 환자의 20% 정도가 항혈전요법을 하고 있고, 그 중에 1/3이 warfarin을 사용하고 있다.

결론적으로 3차 의료기관으로 오는 환자군과 건강보험 자료에 등록된 환자군을 비교하면 치료의 방향이나 접근이 너무나 다르다. 개인적으로는 warfarin을 선호하지만 therapeutic range를 60% 이상 유지하는 것이 쉽지 않고, 1차, 2차 의료기관에서 출혈에 대한 걱정 없이 쓰기에는 warfarin의 부작용이 심하다. 현실적으로 심방세동 환자의 80%가 적절한 항응고요법을 받고 있지 못하고 있기 때문에 심장과 혈관 잡지에서 NOACs에 대해 언급하였으면 좋겠다.

유규형: NOACs의 장점은 두개내출혈(intracranial hemorrhage, ICH)을 감소시켰다는 점인데, 실제로는 warfarin을 사용하면서 ICH를 일으킨 증례는 흔하지 않다. 심부전의 20~25%가 심방세동을 갖고 있다. 심방세동 또한 많은 전문가들이 관심을 갖고 연구해 볼 만한 분야인 것 같다.

20주년 기념 상장과 혈관 앙케이트(83호 기준)

Q. 최다 선정 주제는?

고혈압(주제 9개, 세부 주제 53개)

Q. 최다 집필진은?

1. 유규형(12편) 2. 이해영(11편) 3. 조정관(9편) 4. 윤호중, 임세중(7편)

Q. 최장 기간 편집위원은?

노영무(20년), 유규형(20년), 정남식(20년)





심장과 혈관은 연 4회 발행되며, 매호마다 다음과 같은 주제를 상세히 조명하여 심혈관질환에 대한 이해를 높이고 있습니다.

제 1호	VOL 1 NO 1	1999	고혈압
제 2호	VOL 1 NO 2	1999	협심증
제 3호	VOL 2 NO 1	2000	고지혈증
제 4호	VOL 2 NO 2	2000	심장부정맥
제 5호	VOL 2 NO 3	2000	심부전증
제 6호	VOL 2 NO 4	2000	심장판막증
제 7호	VOL 3 NO 1	2001	심장질환 환자의 비심장 수술에 있어서의 수술전 · 후 관리
제 8호	VOL 3 NO 2	2001	대동맥과 말초혈관질환
제 9호	VOL 4 NO 1	2002	심근 및 심낭질환
제10호	VOL 4 NO 2	2002	당뇨병과 심장혈관질환
제11호	VOL 4 NO 3	2002	항혈전제와 혈전용해제
제12호	VOL 4 NO 4	2002	심혈관 보호 약물
제13호	VOL 5 NO 1	2003	관동맥질환의 진단
제14호	VOL 5 NO 2	2003	급성관동맥증후군
제15호	VOL 5 NO 3	2003	고혈압
제16호	VOL 5 NO 4	2003	대사증후군
제17호	VOL 6 NO 1	2004	심방세동
제18호	VOL 6 NO 2	2004	뇌졸중
제19호	VOL 6 NO 3	2004	이상지질혈증
제20호	VOL 6 NO 4	2004	죽상동맥경화
제21호	VOL 6 NO 5	2004	돌연심장사
제22호	VOL 7 NO 1	2005	심부전
제23호	VOL 7 NO 2	2005	성인 선천성 심장질환
제24호	VOL 7 NO 3	2005	심혈관 생체표식인자
제25호	VOL 7 NO 4	2005	심장판막질환의 진단과 치료에서 새로운 이해
제26호	VOL 7 NO 5	2005	전신성 질환
제27호	VOL 7 NO 6	2005	임신과 심혈관질환
제28호	VOL 8 NO 1	2006	스트레스와 심혈관질환
제29호	VOL 8 NO 2	2006	알코올과 심혈관질환
제30호	VOL 8 NO 3	2006	운동과 심혈관질환
제31호	VOL 8 NO 4	2006	흡연과 심혈관질환
제32호	VOL 8 NO 5	2006	당뇨병과 심혈관질환
제33호	VOL 8 NO 6	2006	급성심근경색증
제34호	VOL 9 NO 1	2007	심장질환에서 Device 치료
제35호	VOL 9 NO 2	2007	Cardiac Emergency
제36호	VOL 9 NO 3	2007	고혈압
제37호	VOL 9 NO 4	2007	심방세동
제38호	VOL 9 NO 5	2007	폐동맥고혈압
제39호	VOL 9 NO 6	2007	Key Issues in New Guidelines
제40호	VOL 10 NO 1	2008	대동맥과 말초혈관질환
제41호	VOL 10 NO 2	2008	혈관기능의 평가
제42호	VOL 10 NO 3	2008	심혈관계 수술의 최신 지견
제43호	VOL 10 NO 4	2008	이상지질혈증
제44호	VOL 10 NO 5	2008	심부전
제45호	VOL 10 NO 6	2008	심혈관질환에서 레닌-안지오텐신계의 차단
제46호	VOL 11 NO 1	2009	부정맥
제47호	VOL 11 NO 2	2009	고혈압 합병증 관리
제48호	VOL 11 NO 3	2009	협심증
제49호	VOL 11 NO 4	2009	급성 심근경색증
제50호	VOL 11 NO 5	2009	대사증후군

제51호	VOL 11 NO 6	2009	심근증
제52호	VOL 12 NO 1	2010	심혈관질환 진단의 최신 영상 기법
제53호	VOL 12 NO 2	2010	심장질환 환자에서 비심장 수술 전·후의 평가와 관리
제54호	VOL 12 NO 3	2010	스타틴의 역할
제55호	VOL 12 NO 4	2010	심장질환의 비약물적 접근
제56호	VOL 12 NO 5	2010	당뇨병과 심혈관질환
제57호	VOL 12 NO 6	2010	고혈압 치료의 최신 지견
제58호	VOL 13 NO 1	2011	부정맥의 최신 지견
제59호	VOL 13 NO 2	2011	증상에 따른 심혈관질환의 접근 방법
제60호	VOL 13 NO 3	2011	심장판막증
제61호	VOL 13 NO 4	2011	심부전
제62호	VOL 14 NO 1	2012	새로운 심혈관계 약물
제63호	VOL 14 NO 2	2012	심혈관질환의 새로운 중재적 치료법
제64호	VOL 14 NO 3	2012	여성과 심장
제65호	VOL 15 NO 1	2013	최근 고혈압 치료의 변화
제66호	VOL 15 NO 2	2013	심혈관질환의 위험도 평가 지표
제67호	VOL 15 NO 3	2013	심부전 치료의 최신 지견
제68호	VOL 15 NO 4	2013	급성심근경색증
제69호	VOL 16 NO 1	2014	폐동맥 고혈압
제70호	VOL 16 NO 2	2014	심혈관질환 관련 최신 진료 지침
제71호	VOL 16 NO 3	2014	심장판막질환 치료의 최신 지견
제72호	VOL 16 NO 4	2014	수면무호흡증
제73호	VOL 17 NO 1	2015	당뇨병과 심혈관질환
제74호	VOL 17 NO 2	2015	심방세동
제75호	VOL 17 NO 3	2015	이상지질혈증 치료에 있어서의 쟁점들
제76호	VOL 17 NO 4	2015	심근병증
제77호	VOL 18 NO 1	2016	대사증후군
제78호	VOL 18 NO 2	2016	외래에서 흔히 접하는 심혈관질환 관련 증상
제79호	VOL 18 NO 3	2016	말초혈관질환
제80호	VOL 18 NO 4	2016	심장질환에서의 Device 치료
제81호	VOL 19 NO 1	2017	고혈압
제82호	VOL 19 NO 2	2017	심혈관질환에서 당뇨병 치료의 최신 지견
제83호	VOL 19 NO 3	2017	심부전 I
제84호	VOL 19 NO 4	2017	심부전 II(심부전의 Device 및 수술 치료)
제85호	VOL 20 NO 1	2018	최신 진료지침
제86호	VOL 20 NO 2	2018	폐고혈압

CARDIOVASCULAR UPDATE

THE MOST ADVANCED CONTINUING MEDICAL EDUCATION SERVICE

the 1st & Only

Powerful 3-in-1!

세비카HCT®는 고혈압 치료에 있어 국내 **최초**로 선보이는
세 가지 성분을 가진 고정복합제입니다.



One tablet, Excellent Control!

SEVİKAR HCT®는

- ▶ 2제 병용요법에 비해 우수한 목표 혈압 달성률을 나타내었습니다.¹
- ▶ 세 가지 이상의 항고혈압 약제를 처방해야 하는 중증도 이상의 고혈압 환자에게 더욱 편리하게 처방이 가능합니다.¹⁻³

Reference 1. Oparil S, et al, Clin Ther 2010; 32(7):1252-1269 2. Jackson KC, et al, Clin Ther, 2008;30(8):1558-1563
3. Brixner DI, et al, Curr Med Res Opin, 2008;24(9):2597-2607.



SEVİKAR HCT®
Amlodipine / Olmesartan / Hydrochlorothiazide
5/20/12.5, 5/40/12.5, 10/40/12.5 mg

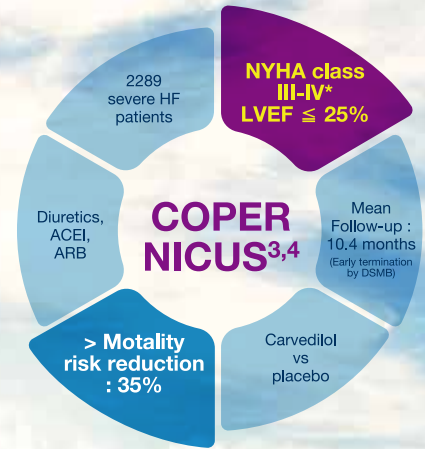
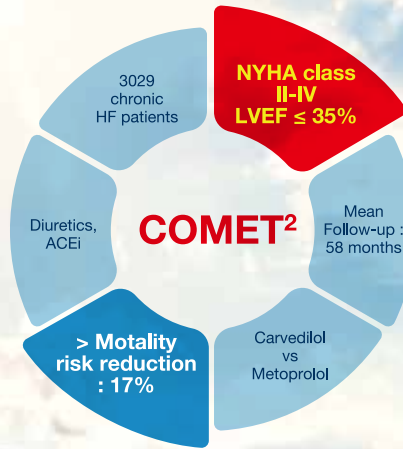
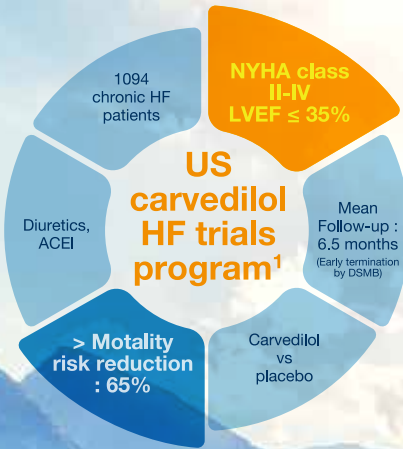


대웅제약



한국다이이찌산쿄주식회사

딜라트렌은 경증부터 중증까지 모든 단계의 심부전 환자에서 사망률 개선 효과를 입증한 베타차단제입니다.



**DILATREND IS PROVED TO
PROTECT HEART**

* NYHA class was not assessed in the trial but fit the NYHA class III or IV criteria.

NYHA : new york heart association, HF : heart failure, ACEI : angiotensin converting enzyme inhibitor, ARB : angiotensin receptor blocker, LVEF : left ventricular ejection fraction

Ref) 1. Packer M et al., The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure, 1996 2. Poole-Wilson PA et al., Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the carvedilol or metoprolol European trial(comet) : randomised controlled trial, 2003, 3. Packer M et al., Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure, 2001, 4. Eichhorn EJ et al., The carvedilol prospective randomized cumulative survival(COPERNICUS) trial, 2001



심장과 혈관
Cardiovascular Update