

심장과 혈관

Cardiovascular Update

부정맥



Topic 1

방실차단을 중심으로 본 돌연사



Topic 2

외래에서 부정맥의 진단법



Topic 3

심방세동의 최근 치료

Topic 4

빈맥성 부정맥의 치료

Topic 5

심방세동의 항혈전 치료

Hypertension

Dyslipidemia

Simple Duo Care Well

쉽고, 편한
단 하나의 지름길

듀오웰정

텔미사르탄 및 로수바스타틴칼슘 복합제로

고혈압, 고지혈증을 간편하게

동시에 치료할 수 있는 지름길입니다.

[전문약물]

듀오웰정 (텔미사르탄/로수바스타틴칼슘) • 성분: 듀오웰정 40/5mg : 텔미사르탄(EP) 40mg, 로수바스타틴칼슘(별규) 5.2mg(로수바스타틴으로서 5mg) 듀오웰정 80/10mg : 텔미사르탄(EP) 80mg, 로수바스타틴칼슘(별규) 10.4mg(로수바스타틴으로서 10mg) 듀오웰정 40/20mg : 텔미사르탄(EP) 40mg, 로수바스타틴칼슘(별규) 20.8mg(로수바스타틴으로서 20mg) • **효능·효과** 이 약은 두 약물(텔미사르탄과 로수바스타틴)을 동시에 투여하여야 하는 환자에만 사용한다. ◎ **텔미사르탄** 1. 본태고혈압 2. 심혈관 질환의 위험성 감소 ACE억제제를 내약성으로 투여할 수 있으며, 주요 심혈관 질환이 발병될 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), 식이 및 운동으로 조절이 안 될 경우 식이요법의 보조제 2. 동형질화 가족성 고콜레스테롤혈증에 식이요법이나 다른 지질저하요법에 : LDL 분리분출의 보조제 3. 고콜레스테롤 혈증 환자에서 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤을 목표 수준으로 낮추어 죽상동맥경화증의 진행을 지연 4. 알당성 이상메타포르페이드인혈증(type III) 환자의 식이요법 보조제 5. 심혈관 질환에 대한 위험성 감소 : 관상동맥 심혈관에 대한 임상적 증거는 없으나, 만 50세 이상의 남성 및 만 60세 이상의 여성으로 고당도 C-반응단백(high sensitive C-reactive protein, hsCRP)이 2mg/L 이상이며, 적어도 하나 이상의 추가적인 심혈관질환 위험 인자에 : 고혈압, 높은 HDL-콜레스테롤치, 흡연 또는 초기 관상동맥 심혈관의 가려워 활동 기간 환자의 - 뇌졸중에 대한 위험성 감소 - 심근경색에 대한 위험성 감소 - 동맥 혈관경화증에 대한 위험성 감소 • **용법·용량** 이 약의 주성분인 텔미사르탄 80mg과 로수바스타틴 20mg의 약물상호작용을 시험 결과, 로수바스타틴의 존재 하에서 텔미사르탄의 Cmax는 약 1.3배, AUC는 약 1.17배 증가하였으며, 텔미사르탄의 존재 하에서 로수바스타틴의 Cmax는 약 2배, AUC는 약 1.18배 증가하였습니다. 따라서 이 약 투여 시 로수바스타틴의 Cmax 증가로 인한 장개제 위험성을 증가하고 환자별 용량의 크기에 따라 투여해야 하며, 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 유호할 수 있습니다. 필요한 경우 1일 1회 80mg까지 증량할 수 있습니다. 이 약은 하도콜로리제 이디드 등의 티아지드제 이뇨제와 병용 투여시 추가적인 혈압하강 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 알려진 바 없습니다. 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 환자에게는 주의하여 투여해야 하며, 1일 1회 40mg을 초과하지 않아야 합니다. ◎ **로수바스타틴** 1. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형질화 가족성 고콜레스테롤혈증을 포함하는 type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) 및 동형질화 가족성 고콜레스테롤혈증 이 약을 투여한 및 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하제를 하여야 하며, 이를 치료기간 동안 지속하여야 합니다. 식사와 상관없이 하루 중 아무때나 이 약을 투여할 수 있습니다. 초치용량은 1일 1회 5mg이그리며, 더 많은 LDL-콜레스테롤치 감소가 필요한 경우 유지용량으로 조절하여 투여할 수 있습니다. 유지용량은 1일 1회 10mg이그리며 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 20mg이그릴까지 증량할 수 있습니다. 2. 노인 : 용량조절이 필요하지 않습니다. 3. 신부전환자 : 경증 및 중증도 신부전 환자의 경우 용량을 조절할 필요가 없습니다. 중증의 신부전 환자에게는 투여하지 않습니다. 중증도 신부전 환자에게 이 약 20mg 투여시 각별히 주의해야 합니다. 4. 간부전환자 : Child-Pugh 점수가 7 이하인 경우에는 로수바스타틴의 전신 노출 증가가 나타나지 않았으나, Child-Pugh 점수가 8 또는 9인 환자에서는 증가하였습니다. 이러한 환자에서는 신기능 감사가 고려되어야 합니다. Child-Pugh 점수가 9를 초과하는 환자에게 대한 투여 경험은 없습니다. 활동성 간질환 환자에서는 이 약을 투여하지 않습니다. 5. 인종 : 아시아계 환자들에게 이 약의 전신노출이 증가하기 때문에, 경증 초기 용량은 5mg이그립니다. 40mg이그릴 용량 투여는 금기입니다. 6. 군병용에 걸리기 쉬운 환자 : 군병용에 걸리기 쉬운 환자의 권장 초기 용량은 5mg이그립니다. 이러한 환자들 중 몇몇에게 이 약 40mg이그릴 용량 투여는 금기입니다. 텔미사르탄과 로수바스타틴을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(7개)의 주성분 용량이 동일한 복합제로 전환할 수 있습니다. • **사용상의 주의사항** 1. 콩과 임에게 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 직접 작용하는 약물들이 투여 시, 데미 및 신에게 손상 및 사망까지 일어날 수 있으며, 이러한 사례는 ACE억제제를 복용한 환자에서도 세계적으로 수십 명이 보고된 바 있습니다. 따라서 만일 임신으로 확인된 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 합니다(임부 및 수유부에 대한 투여 : 항 임신). • **저장방법** 기밀봉지, 실온보관 • **포장단위** 30정 • **제조자** 유한양행 • **분사** 서울특별시 동작구 노량진로 74 • **공정** : 충북 청주시 청원구 오창읍 연구단지로 219 • **홈페이지** : www.yuhan.co.kr 소비자상담실 : 080-024-1188 (주·신자 요금부담) ※ 처방처가 전에 더 자세한 정보를 제공하는 것을 권장합니다.

- 편집위원장

유규형	한림대학교 의과대학
-----	------------

- 편집위원 (가나다 순)

김성해	건국대학교 의과대학
박성하	연세대학교 의과대학
윤호중	가톨릭대학교 의과대학
이해영	서울대학교 의과대학
임세중	연세대학교 의과대학
정남식	연세대학교 의과대학
한성우	한림대학교 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, 김소민, 안수연
디자인 : 윤지원
서울시 강남구 논현로 523 노바빌딩 3층
Tel. 02-2007-5400 Fax. 02-3452-5984
<http://www.mmk.co.kr> E-mail: smkim@mmk.co.kr

발행일 2018년 12월 14일



“ 부정맥에 대해 다루어 보았습니다.”

권 두 언

벌써 심장과 혈관 2018년의 마지막 호로 인사드리게 되었습니다. 지난 해에 이어 올 겨울도 극심한 한파가 예상되고 있지만, 소중한 사람들과 함께 마음 따뜻한 겨울 되시길 바랍니다.

이번 호에서는 부정맥과 관련하여 방실차단을 중심으로 본 돌연사, 외래에서 부정맥의 진단법, 심방세동 및 빈맥성 부정맥의 치료, 심방세동의 항혈전 치료에 대해 다루었습니다.

심장의 전도 이상은 치료가 필요하지 않은 경우도 있지만, 2도 이상의 전도 장애일 경우 실신, 급사를 초래할 수 있으므로 적절한 진단 및 예후를 고려하여 치료를 결정하는 것이 중요합니다. 따라서 방실차단의 진단 및 치료에 대하여 고찰해 보았습니다.

부정맥은 증상이 있는 경우도 있지만 아무 증상 없이 외래에서 우연히 발견되는 경우도 있으므로 외래에서 부정맥을 진단할 수 있는 여러 가지 방법에 대해 정리하였습니다.

심방세동은 고령화가 진행됨에 따라 유병률이 계속 증가하는 추세입니다. 최근 국내에서 심방세동 치료 지침을 발표하여, 이를 근거로 심방세동의 치료에서 리듬 유지 관련 치료법에 대해 알아보았습니다.

심실 빈맥은 위험한 부정맥의 또 다른 종류로 구조적 심질환이 없는 심장에서 생기는 경우와 구조적 심질환이 있는 심장에서 생기는 경우로 분류할 수 있으며, 이에 따라 치료 방법이 다르므로 이 둘을 분리하여 정리하였습니다.

마지막으로 심방세동 환자의 항혈전 치료에 대해 살펴보았습니다. 심방세동 환자는 일반인에 비해 뇌경색 발생 위험이 현저히 높고, 이를 예방하기 위해 항응고제 치료를 사용하고 있습니다. 따라서 항응고제 치료 대상, 항응고제의 종류 및 특징, 고려해야 할 사항에 대하여 정리하였습니다.

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

2019년에는 희망과 행복이 가득한 한 해 되시길 바랍니다.

감사합니다.

편집위원장 유 규 형



Contents

• 부정맥

Topic 1. 방실차단을 중심으로 본 돌연사	07
남기병 / 울산의대 심장내과	
Topic 2. 외래에서 부정맥의 진단법	12
한상진 / 한림의대 순환기내과	
Topic 3. 심방세동의 최근 치료	18
조정관 / 전남의대 순환기내과	
Topic 4. 빈맥성 부정맥의 치료	24
정보영 / 연세의대 심장내과	
Topic 5. 심방세동의 항혈전 치료	28
김성해 / 건국의대 심장내과	



TOPIC 1. 방실차단을 중심으로 본 돌연사

남 기 병 | 울산의대 심장내과

서론

심장의 전도 이상은 심전도에서 다양한 형태로 나타날 수 있다. 1도, 2도의 전도장애는 일반적으로 돌연사와의 관련성은 높지 않으나 2도 전도장애의 일부, 그리고 3도 전도장애는 실신, 급사와의 연관성이 알려져 있다. 반면에 일시적인 방실차단이 나타나더라도 미주신경 반사작용에 의하여 초래된 경우에는 그 예후가 양호하므로 별도의 치료가 필요하지 않은 경우도 있어서 전도장애는 적절한 진단, 그리고 예후를 고려한 치료의 필요성을 판단하는 것이 매우 중요하다. 본 원고에서는 임상적으로 중요한 3도 전도장애(완전 방실차단)에 대하여 기술하고, 특히 발작성, 간헐적으로 나타나는 발작성 방실차단의 감별진단에 대하여 추가 기술하였으며, 마지막은 방실 전도장애의 치료에 대하여 최근의 발전 방향을 기술하였다.

완전 방실차단(Complete AV block)

완전 방실차단은 심장 전도계의 여러 단계에서 나타날 수 있다. 퇴행성으로 인하여 나타난 방실 전도장애, 특히 히스

속 혹은 그 이하에서의 전도차단은 escape beat의 박동수가 느리고 경우에 따라서는 심한 서맥으로 진행되기도 하며, 교감신경계의 영향을 거의 받지 않게 되므로 증상이 매우 심하거나 급사의 위험이 높아진다. 일반적으로 방실차단이 발생하면 그 자체로 심정지에 이를 수 있다(주로 히스속 이하 부위에서의 차단일 경우). 방실차단으로 인하여 발생하는 박출량 감소 및 조직 관류 감소로 인한 신기능 장애가 나타나고 이로 인한 전해질 장애 등으로 서맥이 더 악화되어 심정지가 발생하는 경우도 있다. 또한 서맥으로 인한 QT 간격의 연장 및 다형 심실빈맥(Torsades de Pointes)의 발생으로 급사에 이를 수도 있다(그림 1). 히스속 상방, 즉 방실결절에서의 전도차단은 escape beat의 심박수가 그다지 느리지 않고 교감신경계의 영향에 반응을 하므로 당장은 증상이 심하지 않을 수 있다. 특히 선천성 3도 방실차단의 경우 무증상으로 건강검진에서 우연히 발견되기도 하여 박동기 삽입 결정이 어려울 수도 있다. 하지만 방실차단이 장기간 지속되면 좌심실 확장과 판막역류 등의 이차적인 변화가 진행될 수 있고 예측불허의 실신이 발생할 수 있어 조심스러운 추적관찰이 필요하다. 일부 보고에 의하면 선천성 방실차단 환자의 약 30%에서



그림 1. 완전 방실차단 후 발생한 QT 연장 및 다형성 심실빈맥(Torsades de Pointes)

실신 혹은 급사가 발생하며 약 15%에서 좌심실 확장 및 승모판 역류가 관찰되었다. 특히 30년 이상 추적관찰이 이루어진 환자들에서는 대부분 추적관찰 기간 중 증상이 발생하여 심장박동기 삽입이 필요하여 조기에 심장박동기 삽입의 중요성을 강조하고 있다. 요약하면 성인에서 발생한 완전 방실차단은 후천성 혹은 퇴행성인 경우 그 심박수가 일반적으로 매우 느리고 증상을 동반하므로 반드시 인공 심장박동기의 삽입이 필요하다. 장기간 서맥이 유지되어 서맥에 적응이 되어 온 선천성 방실차단 환자는 대부분 성인이 되면서 증상이 나타나므로 인공 심장박동기가 대부분 필요하다. 만일 증상이 전혀 없을 경우에는 낮시간 심실 박동수가 50회 이하일 경우에 한하여 인공 심장박동기 삽입을 권유하고 있다.

간헐적 방실차단(Paroxysmal AV block)

방실차단은 간헐적으로 발생할 수도 있다. 급사의 위험보다는 임상적으로 실신이 더 문제가 되며, 여러가지 유형의 간헐적인 방실차단이 있고 그 예후가 판이하므로 감별이 필요하다.

1. 전도계(주로 히스속 이하)의 전도장애에 의한 간헐적 방

실차단: 교과서적으로 가장 잘 알려진 간헐적 방실차단은 히스속, 혹은 그 이하의 전도계 이상으로 나타나는 형태이며, 심전도상 흔히 각차단이 관찰된다. 심박수가 느려지는 변화가 나타나면(동성 서맥, 기외수축 후의 서맥 등) 방실차단이 갑자기 나타나서 실신 등으로 이어지며, 그 기전은 히스속 이하 전도계의 phase 4 depolarization으로 동율동이 히스속 부위에서 전도차단되어 나타나는 것으로 이해되고 있다. 일반적으로 심전도상 P파의 간격에 변화가 없다가 기외수축이 발생할 때 심박수가 느려지면서 갑자기 방실차단이 나타나는 변화를 보인다(그림 2). 실신이 잘 발생하고 완전 방실차단으로 진행 가능성이 있으므로 인공 심장박동기를 삽입하는 것이 표준 치료이다.

2. 미주신경의 과흥분(항진)에 의한 간헐적 방실차단: 정상적인 미주신경 항진에 의하여 방실차단이 나타날 수도 있으며, 이는 주로 방실결절에서 전도장애가 나타난다. 주로 건강한 일반인에서 미주신경이 항진되는 수면 중, 혹은 구토/기침 등의 요인에 의하여 유발되며, 일반적으로 그 예후가 양호하다. 심전도상 QRS 간격이 정상소견이

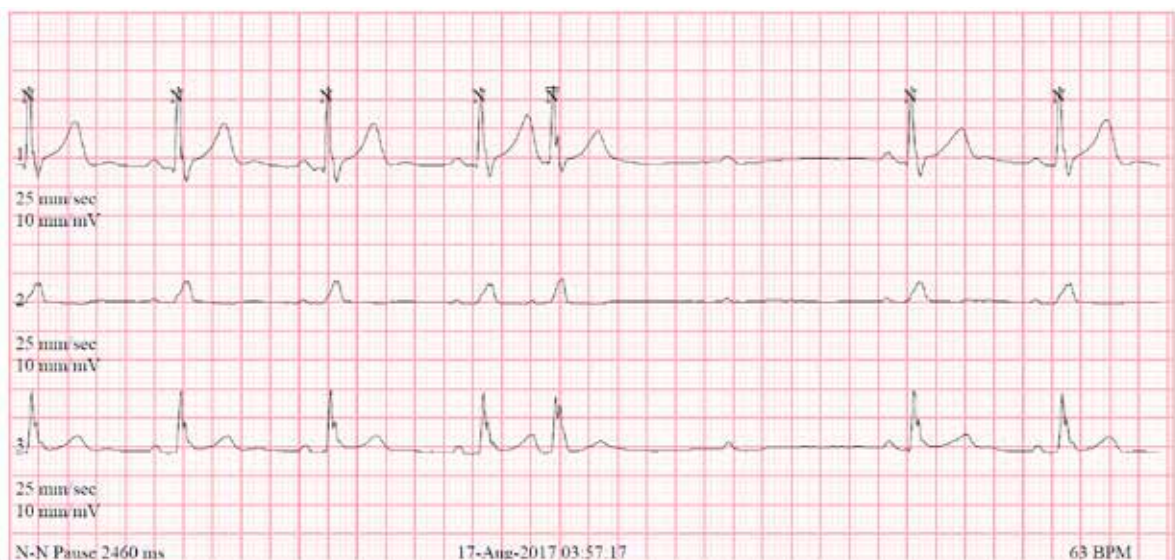


그림 2. 심방 기외수축 후 방실차단이 발생하였다가 다시 정상 전도상태를 회복하였다. 심방 기외수축으로 심실 박동수가 느려지면 히스속 부분의 활동전압이 연장되어 히스속 상부에서 전달되는 박동이 히스속 이하에서 전도장애가 나타나 발생하는 것으로 알려져 있다.

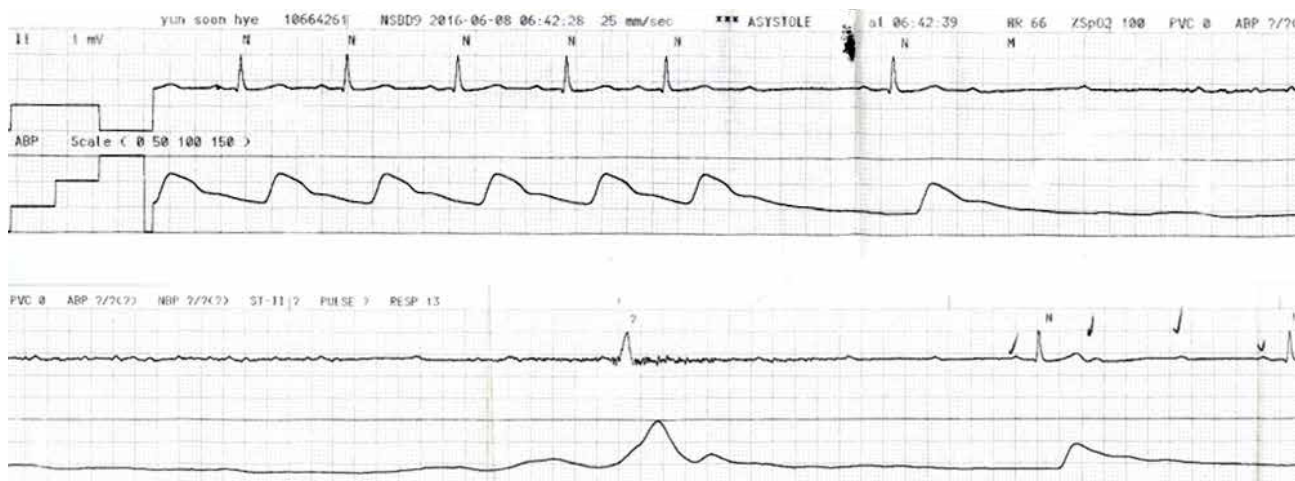


그림 3. 미주신경 과흥분에 의한 일시적 방실차단. 26세 여성 환자가 갑상선 종양 수술 준비 과정에서 정맥 천자 중 실신을 하였다. 심전도 모니터 중 P파의 간격이 늘어난 후 방실차단이 나타나는 것을 관찰할 수 있다. 이러한 변화는 일종의 생리적인 현상이며 수면 중, 구토 등의 미주신경 활동이 증강될 때 나타날 수 있고 인공 심장박동기가 불필요하다.

고 특징적으로 P파의 간격이 점차 늘어나다가 방실차단이 발생하는 양상을 보이는 것이 특징이다. 이는 전도계의 이상으로 나타나는 간헐적 방실차단과 구별되는 요소이다. 주로 밤 중에 나타나므로 증상이 없는 경우가 많고, 다른 교감신경 흥분을 일으키는 유발인자에 의해서만 나타나므로 완전 방실차단으로 진행되지 않는다. 그리고 그 예후가 양호하여 인공 심장박동기의 삽입이 불필요하다(그림 3).

3. Adenosine 민감성 간헐적 방실차단: 비교적 최근에 기술되어 알려진 질환이며, 심장질환이 없고 전도장애의 소견이 없는 일견 건강한 환자에서 나타난다는 점에서 미주신경 항진에 의한 간헐적 방실차단과 유사한 점이 많으나, 미주신경 과흥분의 증거가 없는 경우가 이에 해당한다. 그 기전은 자세히 알려져 있지 않으나 아마도 심장의 adenosine에 대한 민감도가 항진되어 체내 순환하는 adenosine의 수위에 따라 서맥이 간헐적으로 나타나는 것으로 추정되고 있다. 이러한 환자는 장기적으로 추적 관찰하여도 완전 방실차단으로 진행되지 않는 특징이 있으며, 치료로는 theophylline을 사용하여 볼 수 있으나, 실신이 심하게 나타난다면 심장박동기의 삽입이 필요하다.

2도 방실차단(Second-degree AV block)

일반적으로 1도 방실차단과 Mobitz 1형 2도 방실차단은 급사와의 연관성이 높지 않은 것으로 알려져 있는 반면, Mobitz 2형 2도 방실차단은 예후가 불량한 것으로 알려져 있다. 2도 전도장애의 예후는 전도장애가 나타난 부위에 따라 달라지며, 이는 심전도에서 다르게 표현되므로 심전도만으로 대략적인 예후를 예측할 수 있다(그림 4). 2도 방실차단이 있을 때 운동 중에 방실차단이 호전되는 양상을 보인다면 이는 방실결절 부위에서의 전도장애로 인하여 나타났을 가능성이 높으므로 증상이 심하지 않다면 당장 인공 심장박동기를 고려할 필요는 없으나, 2도 방실차단이 3도 차단으로 진행된다면 히스속 이하 부위에서의 전도장애 가능성이 높고 인공 심장박동기를 고려하여야 한다. 하지만 일부의 Mobitz 1형 2도 방실차단은 하부 전도계의 차단에 의하여 나타나고 그 예후가 나쁠 수도 있으므로 심전도와 임상상만으로 판단하기 어려울 때에는 전기생리학 검사로 전도장애의 위치를 확인하여 치료 방침을 결정하는 것이 필요하다.

방실차단의 치료 및 최근의 심장박동기 개발 현황

방실차단으로 실신 혹은 급사의 위험이 높은 환자에서(주로 Mobitz 2형 2도 방실차단, 완전 방실차단) 효과적인 약

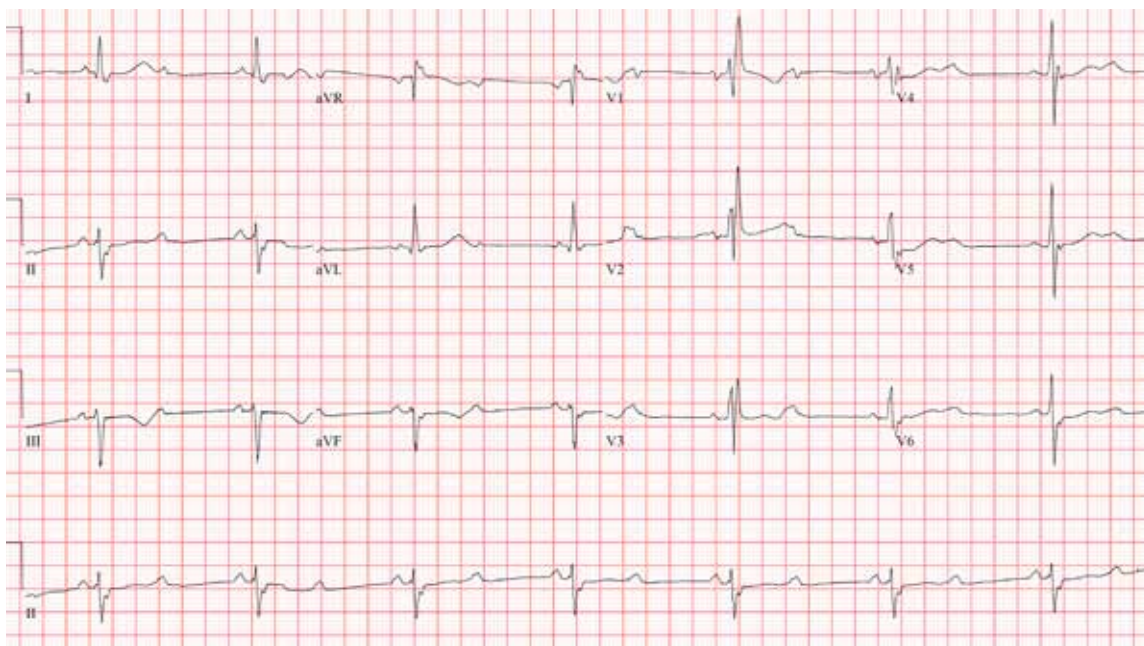


그림 4. 75세 남성 환자가 호흡곤란, 어지럼증을 호소하여 검사한 심전도상 2:1 방실차단과 함께 우각차단이 동반되어 있는 것을 관찰할 수 있다. 2:1로 전도되는 2도 방실차단이 있을 때 심전도 기록만으로 방실결절에서의 전도장애인지 히스속 이하에서의 전도장애인지를 구별하기는 어려우나, 본 환자에서와 같이 각차단이 동반되어 있고 고령의 환자라면 후자의 가능성이 더 높다고 추정된다. 실제로 본 환자에서는 경한 운동 시에 완전 방실차단으로 진행되었으며, 전기생리학 검사에서도 히스속 이하 부위에서의 전도차단이 관찰되어 인공 심장박동기를 삽입하였다.

물치료가 없고 인공 심장박동기의 삽입이 필요하다. 방실차단 환자에서 인공 심장박동기는 최근 눈부신 발전을 거듭하여 왔다. 10여년 전까지는 주로 심장박동기의 오작동을 예방하거나 조금 더 생리적인 심조율이 이루어지도록 프로그램의 개선이 주로 이어졌으며, 최근 5-10년간은 양심실 조율기(biventricular pacemaker, 주로 심부전 환자에 해당), 무선 심장박동기(leadless pacemaker), 생리적 심박동을 위한 히스속 조율기(His bundle pacing) 등이 개발되어 다양한 임상 적용을 기다리고 있다. 무선 심장박동기는 기존의 심장박동기(그림 5)가 혈관 내에서 유착되는 부작용을 줄이고자 개발되었으며, 그림에서 보이는 배터리(그림 5A)와 전선(그림 5B)을 없애고 전극 끝 부분만 남긴 대신 전극 끝 부분에 작은 배터리가 장착되어 조율기능을 수행하도록 고안된 장치이다. 아직은 심실 조율만 가능하므로 방실 조화(AV synchrony)가 필요한 환자에서는 적용이 어렵고 심방의 감지나 심방조율이 불필요한 경우(예, 심방세동 환자에서 발생한 서맥) 적용이 가능하다. 최근에는 심방, 심실에 각각 삽입하여 방실 조화

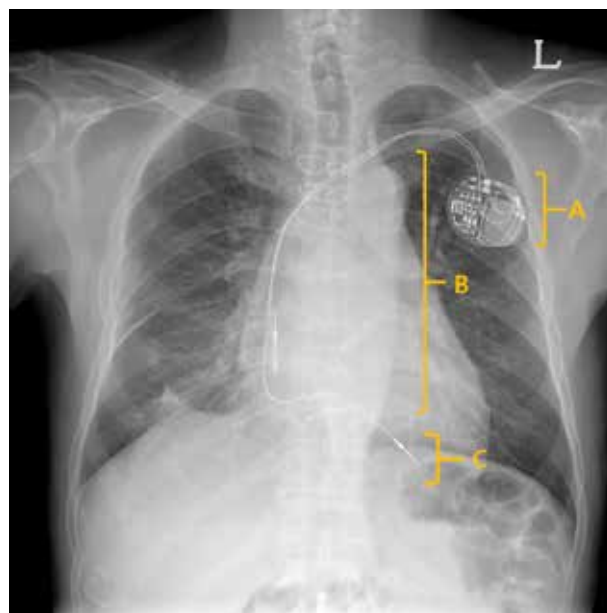


그림 5. 일반적인 인공 심장박동기를 가진 환자에서의 흉부방사선 소견. 배터리(A)와 전극선(B), 그리고 전극 말단(electrode tip, C)으로 구성되어 있다. 최근에는 전극선이 혈관과 유착되는 것을 피하고자 A, B 부분을 축소하여 C부분으로 합쳐서 전극선이 없이 말단 전극부만으로 구성된 leadless pacemaker가 개발되어 임상에 적용되고 있다.

를 맞추어 줄 수 있는 기기도 개발되고 있다. 히스속 조율기는 기존의 심장박동기가 우심실 첨부를 조율함에 따라 나타날 수 있는 좌, 우심실의 부조화(dys-synchrony) 현상 및 이에 따른 심부전 발생의 가능성을 예방하고자 고안되었다. 전극을 히스속에 고정하여 히스속 자체를 조율함으로써 생리적인 심실 조율이 가능하다. 아직은 시술이 기술적으로 복잡하고 조율 역치 문제로서 배터리 수명이 짧아지는 등의 문제점이 있으나, 향후 이러한 점이 보완된다면 보편적인 심장박동기 시술 방법으로 정착될 가능성이 높다.

결론

방실차단의 소견을 보이는 환자의 대부분은 심전도로 그 예후 및 위험도를 판단할 수 있으므로 심전도 소견에 대한 숙지가 필요하다. 방실차단의 소견을 보이는 환자에서 실신이나 급사의 고위험군으로 판단될 경우 인공 심장박동기의 삽입이 필요하며, 반면에 기능적으로 발생한(주로 미주신경 반사) 일시적 방실차단의 경우에는 심장박동기를 삽입할 필요가 없으므로 이러한 원인에 대한 이해가 치료 방침의 결정에 중요하다. 최근의 인공 심장박동기는 무선 박동기, 생리적 히스속 조율기 등 다양한 방향으로 발전하고 있으며, 개별 환자의 특성에 맞는 최적화된 심장박동기 선택이 필요하다.

참고 문헌

1. Barra SN, Providência R, Paiva L, *et al.* A review on advanced atrioventricular block in young or middle-aged adults. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012;35:1395-405.
2. Michaëlsson M, Jonzon A, Riesenfeld T. Isolated congenital complete atrioventricular block in adult life. A prospective study. *Circulation* 1995;92:442-9.
3. Alboni P, Holz A, Brignole M. Vagally mediated atrioventricular block: pathophysiology and diagnosis. *Heart* 2013;99:904-8.
4. Brignole M, Deharo JC, Guieu R. Syncope and Idiopathic (Paroxysmal) AV Block. *Cardiol Clin* 2015;33:441-7.
5. Lee S, Wellens HJ, Josephson ME. Paroxysmal atrioventricular block. *Heart Rhythm* 2009;6:1229-34.
6. Tjong FV, Reddy VY. Permanent Leadless Cardiac Pacemaker Therapy: A Comprehensive Review. *Circulation* 2017;135:1458-70.
7. Reddy VY, Exner DV, Cantillon DJ, *et al.* Percutaneous Implantation of an Entirely Intracardiac Leadless Pacemaker. *N Engl J Med* 2015;373:1125-35.
8. Abdelrahman M, Subzposh FA, Beer D, *et al.* Clinical Outcomes of His Bundle Pacing Compared to Right Ventricular Pacing. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2319-30.
9. Huang WA, Wassie MA, Ajijola OA. Permanent His Bundle Pacing for Cardiac Resynchronization. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2018;20:23.



TOPIC 2. 외래에서 부정맥의 진단법

한 상 진 | 한림의대 순환기내과

서론

외래 진료 중 환자가 심계항진, 피로감, 어지럼증, 흉통이나 실신이 있다고 할 때 부정맥에 의해서 증상이 발생하였는지 생각해봐야 하고, 아무 증상도 없이 외래에서 우연히 부정맥이 발견될 수도 있다.

부정맥이 의심되는 경우 다음과 같은 질문 1) 처음 증상이 언제 발생하였는지, 2) 기간은 얼마인지, 3) 빈도는 어떤지, 4) 어떤 경우 잘 발생하는지, 5) 어떻게 하면 호전되는지, 6) 가족력은 있는지 등을 확인해야 한다.

외래에서 우리가 심장박동 이상을 확인할 수 있는 방법은 촉진이나 청진으로 맥이 고르게 뛰는지 확인하거나, 심전도 검사 등이 있다.

심전도에서 부정맥이 관찰되지 않을 때의 진단

가장 흔한 증상은 심장이 두근거린다는 심계항진이고, 환자가 심계항진을 호소할 때 이것이 규칙적인지 불규칙적인지 확인하여야 한다. 불규칙하게 뛰면 제일 흔한 이유로 조기수축이나 심방세동 등을 생각할 수 있다. 갑자기 발생하고 종료되면 발작성 빈맥을 먼저 생각할 수 있다. 간혹 환자들이 복압을 올리는 상황(숨 참기, 물구나무서기 등)에서 심계항진이 소실되면 방실결절이 부정맥과 관계있다고 생각할 수 있다.

안정 시 12 유도 심전도를 기록하고 여기서 정상 심전도와 다른 소견이 보일 때 부정맥과 연관을 지을 수 있다.

발작성 빈맥이 의심되며, 안정 시 심전도에서 특별한 이상이 보이지 않는 경우 더 이상의 진단적 검사는 필요하지 않으나 증상 발생 시 12 유도 심전도를 찍게 권유하고, 환자에게 요골동맥 촉진법을 가르쳐 주어 규칙적으로 뛰는지, 맥박수는 어떤지 확인하게 한다.

심전도에서 부정맥이 관찰될 때의 진단

외래에서 많이 보는 부정맥은 조기수축(premature beat), 심방세동(atrial fibrillation), 발작성 빈맥(paroxysmal tachycardia), 서맥(bradycardia) 등이 있으며, 이에 대해 설명드리고자 한다.

1. 조기수축

조기수축(그림 1)은 예정된 수축보다 빨리 뛰는 것을 말하며, 심방과 심실에서 발생할 수 있다. 이런 환자를 볼 때 우선 해야 할 일은 환자에게 구조적인 심장병이 있는가를 판단하는 것이다. 심계항진(palpitation)을 호소하는 대부분의 환자는 심장병이 없는 양성 부정맥(조기수축) 환자이며 불안증 환자가 많다. 이런 환자에서는 자세한 심장에 대한 신체 검사와 흉부 X선 검사, 심전도 검사가 필요하다. 신체 검사에서 심장에 특이한 잡음이 들리거나 검사에서 이상이 있으면 심장초음파 검사나 운동부하 검사를 시행할 수 있다.

A. APC



B. VPC



그림 1. 조기수축

A. APC: 조기수축하는 QRS파에 선행하는 T파가 크게 보이며, 이는 조기수축하는 P파와 합쳐져서 크게 보인다. B. VPC: QRS 파는 비정상적인 모양이며, VPC 후에 정상 P파가 보인다. 사단맥(ventricular quadrigemini)을 보인다.

1) 심방조기수축(atrial premature contraction, APC)

심전도에서 비정상적인 P파가 조기에 보이고, QRS, T파는 대부분 정상이며, PR 간격은 정상보다 길거나 짧을 수 있다. 심방조기수축은 비대상성 휴지간격(non-compensatory pause)을 갖는 경우가 대부분이다.

조기수축이 빨리 발생되어 방실전도가 불응기에 있으면 전도가 되지 않는 경우(non-conducted APC)나, 심실 내 전도로 중 일부가 불응기에 있어 이상전도(aberrant conduction)가 되어 QRS파가 비정상적으로 보이기도 한다.

심방조기수축은 정상인의 60%에서 보이며, 나이가 들면서 증가하는 경향을 보인다.

2) 심실조기수축(ventricular premature contraction, VPC)

히스속 이하에서 발생하는 조기 박동으로 선행하는 P파 없이, QRS파는 비정상적인 모양이며 폭은 대부분 0.12초(3칸) 이상이다. 대부분 대상성 휴지기를 갖는다.

QRS파의 모양에 따라 기원하는 심실을 예측할 수 있으며, QRS파가 우각차단이면 좌심실에서 기원하는 조기수축,

A. Atrial flutter



B. Atrial fibrillation



그림 2. 심방조동과 심방세동

V1 유도가 심방의 전기활성도를 가장 잘 나타내는 유도로, V1을 확인하면 심실상성빈맥의 감별진단에 많은 도움을 받을 수 있다. A. 심방조동 심전도로 V1 유도를 보면 조동파가 잘 보이고 하부유도(II, III, aVF)에서 조동파가 아래 방향으로 톱니바퀴 같이 보인다. B. 심방세동 심전도로 QRS파가 불규칙하게 보이며, P파는 확인하기 어렵다. 전흉부유도(precordial leads)에서 T파와 QRS파의 방향이 반대(T wave inversion)로 보여 심근허혈의 가능성을 의심하게 한다.

QRS파가 좌각차단이면 우심실에서 기원하는 조기수축일 가능성이 높다. 동성 QRS 파와 VPC가 교대로 나타나면 심실성 이단맥(ventricular bigemini), 동성 QRS파 2개 당 VPC가 하나 나타나면 심실성 삼단맥(ventricular trigemini)이라고 한다. 3개 이상의 VPC가 연속해서 나오고 분당 100회 이상, 30초 이내에 저절로 소실되는 경우 비지속성 심실빈맥(non-sustained ventricular tachycardia: NSVT)이라고 한다.

VPC는 정상인의 70% 정도에서 보이며 APC와 마찬가지로 나이가 들면서 증가하고, 심장질환이 있는 경우에도 증가한다.

2. 심방세동(atrial fibrillation)

심방세동(그림 2)은 조기수축을 제외하고는 가장 흔히 보는 지속적 부정맥이다. 일반 인구의 1~2%에서 발생하고, 나이가 들면서 점차 유병률이 증가한다. 심방세동은 사망률을 2배, 뇌졸중의 위험을 5배 가량 증가시키고, 뇌졸중 환자의 20% 이상이 심방세동에 의한다.

심방세동은 RR 간격이 불규칙하고 심전도에서 뚜렷한 P파를 찾을 수 없다. 심방세동과 감별하여야 할 질환은 심실상성 빈맥으로, 심반응수가 빠른 심방세동의 경우 RR 간격이 일정하게 보이기 때문에 감별이 필요하다. 이런 경우 발살바수 기법, 경동맥동 마사지로 감별할 수 있다.

심방세동 환자가 내원하면 병력청취로 기저 심질환의 유무와 가역적인 질환이 있는지 확인(갑상선기능항진증, 음주)하고, 12 유도 심전도와 흉부 X선 검사를 시행하여 다른 동반질환은 없는지 확인한다. 갑상선 기능검사로 갑상선기능항진증 여부를 살펴본다. 심장초음파 검사로 심장판막증이나 구조적 심장병이 있는지 확인한다.

심방세동이 있으면 전신색전증(systemic embolization)의 위험도를 층화하고, 필요한 경우 항응고 요법을 시행하여야 한다.

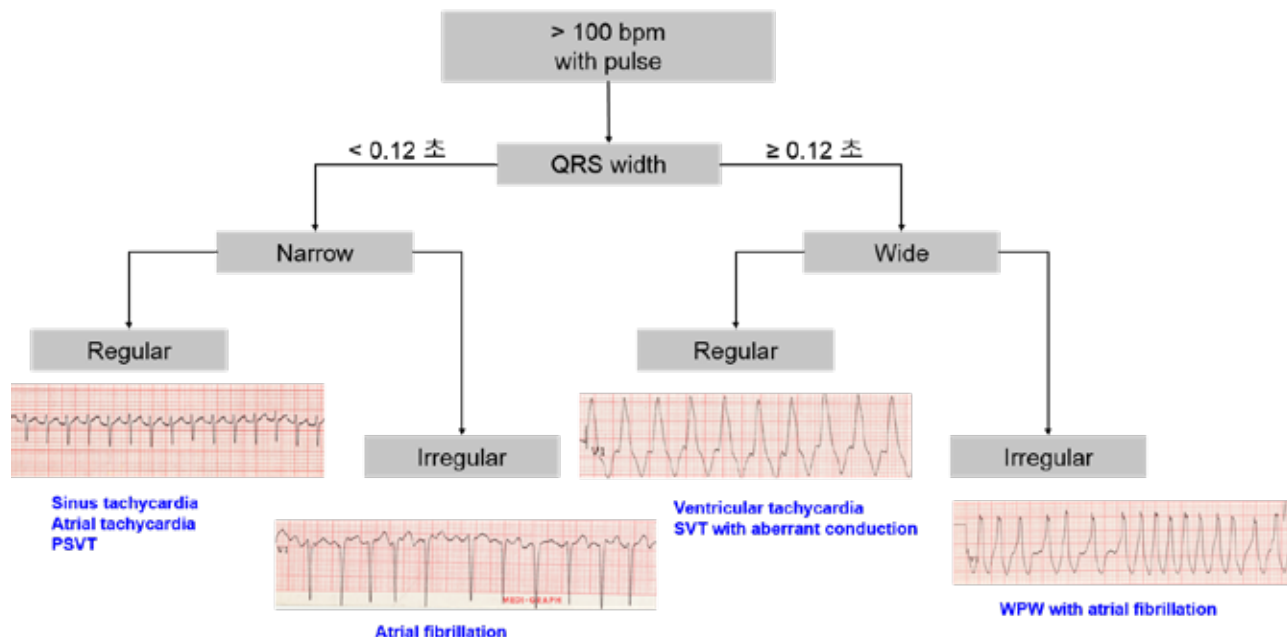


그림 3. 빈맥의 분류

QRS파의 간격에 따라 좁은파빈맥(작은 칸 3칸 미만), 넓은파빈맥(작은 칸 3칸 이상)으로 나누고, 파형의 간격이 일정하면 규칙적(regular), 일정하지 않으면 불규칙적(irregular) 빈맥으로 나눈다. 좁고 규칙적이면 동성빈맥, 심방빈맥, 발작성심실상성빈맥 등이 있고, 불규칙적이면 심방세동, 넓고 규칙적이면 심실빈맥, 이상전도된 심실상성빈맥, 불규칙하면 심방세동과 동반된 WPW 증후군을 생각할 수 있다.

A. Atrioventricular nodal reentrant tachycardia (AVNRT)



B. Atrioventricular reentrant tachycardia (AVRT)



C. Atrial flutter



D. Atrial tachycardia

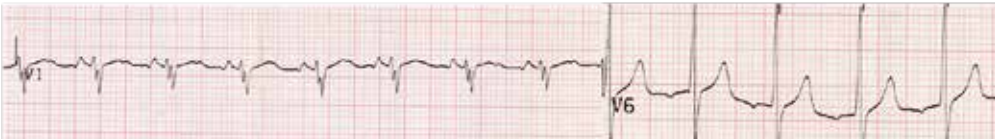


그림 4. 규칙적인 좁은 QRS파 빈맥

V1 유도는 좌심방과 우심방 사이에 있기 때문에 심방의 전기적 활동을 가장 잘 보여주는 유도이다. A에서 V1 유도가 우각차단(rSr')처럼 보이는데 나중에 빈맥이 소실된 후나 전에 시행한 심전도의 V1 유도가 빈맥이 있을 때와 다르다면 AVNRT를 의심할 수 있다. B에서 QRS파 다음에 역행하는 P파(정상 P파와 반대방향)가 보이면 AVRT를 의심할 수 있다. C에서 QRS파 앞의 P파 중간에 P파가 보이면 심방조동의 2:1 전도를 확인할 수 있다. D에서 정상적인 P파와 모양과 방향이 다른 P파(이 심전도에서는 V1에서 양성, V6에서 음성)가 보이면 심방빈맥이다.

3. 빈맥

심전도 검사만으로도 대부분의 부정맥을 진단할 수 있고, 치료도 가능한 부정맥이 많다.

빈맥(그림 3)은 분당 100회 이상 심장이 뛰는 것을 말하며, QRS 간격과 맥의 규칙성에 따라 4가지로 나눌 수 있다. QRS 파의 간격에 따라 좁은 QRS파 빈맥(작은 칸 3칸 미만, 그림 4), 넓은 QRS파 빈맥(작은 칸 3칸 이상, 그림 5)으로 나누고, 파형의 간격이 일정하면 규칙적(regular), 일정하지 않으면 불규칙적(irregular) 빈맥으로 나눈다.

좁고 규칙적이면 동성빈맥, 심방빈맥, 발작성심상성빈맥 등이 있고, 불규칙적이면 심방세동, 넓고 규칙적이면 심실빈맥이나 이상전도된 심실상빈맥 등을 감별하여야 하고, 불규칙하면 심방세동과 동반된 Wolff-Parkinson-White

(WPW) 증후군을 생각할 수 있다.

1) 발작성심상성빈맥

(paroxysmal supraventricular tachycardia: PSVT)

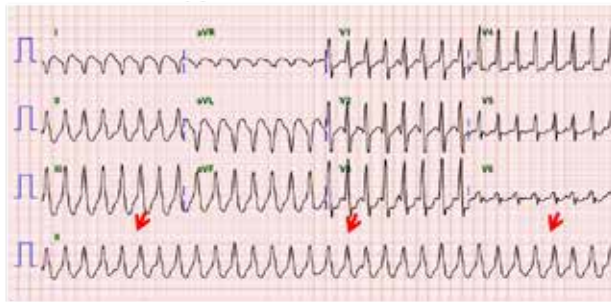
PSVT의 진단은 심전도만 있으면 어렵지 않다. 시작과 종료가 발작적이고 심전도에서 좁은 QRS파, 규칙적 빈맥이고 심박수가 140-250회 사이라면 진단을 내릴 수 있다. 증상은 일반적으로 심박수와 빈맥의 지속 시간에 달려있다. 실신은 드물고 많은 경우 갑작스런 심계항진과 목에서 박동을 느낀다. 흉통과 호흡곤란을 호소하는 경우도 있다.

조기흥분(pre-excitation)을 보이는 환자가 발작성 심계항진을 호소하면 방실회귀성빈맥(atrioventricular reentrant tachycardia: AVRT)일 가능성이 높다.

A. SVT with RBBB aberrant conduction



B. VT (RBBB type)



C. VT (LBBB type)



D. WPW with AF



그림 5. 넓은 QRS파 빈맥

A. Right bundle branch block이 있는 환자에서의 SVT, 심전도가 전형적인 RBBB를 보인다. B. 좌심실에서 기인한 VT, 전형적인 RBBB를 보이지 않으며, 심방해리(VA dissociation)를 보인다(P파가 간간히 잘 보인다[화살표]). C. 우심실에서 기인한 VT, 전형적인 LBBB를 보이지 않는다. D. WPW 환자에서 발생한 심방세동, QRS의 크기와 모양이 다르고 QRS에서 delta파가 보인다.

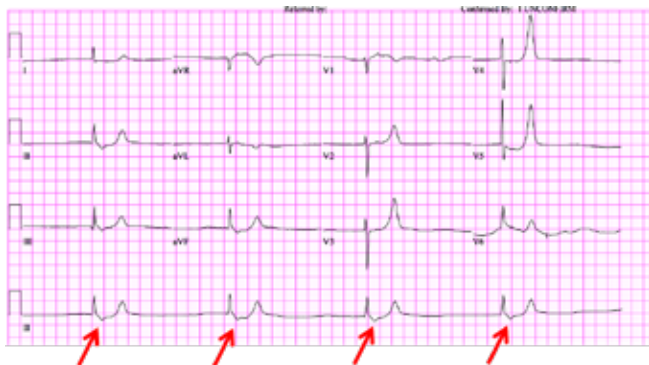


그림 6. 동정지(sinus arrest)

심박수는 24회/분이고 접합부 이탈박동(junctional escape beat)을 보인다. QRS파 뒤에 역행성 P파(화살표)가 보인다. T파는 뾰족하고 QT 간격이 좁다. 이런 심전도를 보이는 환자는 고칼륨혈증을 의심하여야 한다(혈액검사에서는 K 수치가 7.0 mEq/L를 보였다).

2) 넓은 QRS파 빈맥(wide QRS tachycardia)

QRS 간격이 0.12초(3칸)보다 넓은 빈맥으로 심실성빈맥으로 간주하는 것이 좋다.

4. 서맥

고령환자에서 많이 볼 수 있으며 심장박동 형성에 문제가 있는 동기능장애와 심장전기 전도에 문제가 있는 전도장애에 의해 맥이 느리게 나타난다.

증상은 기운이 없고 쉽게 피로하며 어지럽거나 실신 등으로 나타난다.

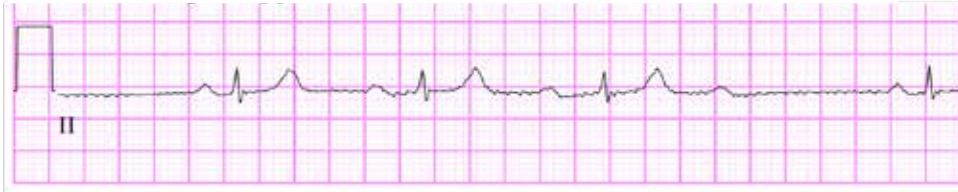
서맥을 보이는 경우 복용하는 약물 중 심박수를 느리게 하는 약제(베타차단제, 칼슘통로억제제, 디곡신, 항부정맥제)가 처방되고 있는지 확인한다.

서맥은 맥박 생성에 문제가 있는 경우(동기능 부전증후군, 그림 6)와 전도에 문제가 있는 경우(동방차단, 방실차단)로 나눌 수 있으며, 외래에서는 방실차단이 많이 관찰되며, 방실차단(그림 7)은 다음과 같이 나눌 수 있다.

A. First degree atrioventricular block



B. Second degree type I atrioventricular block (Wenckebach block)



C. Third degree atrioventricular block (complete AV block)

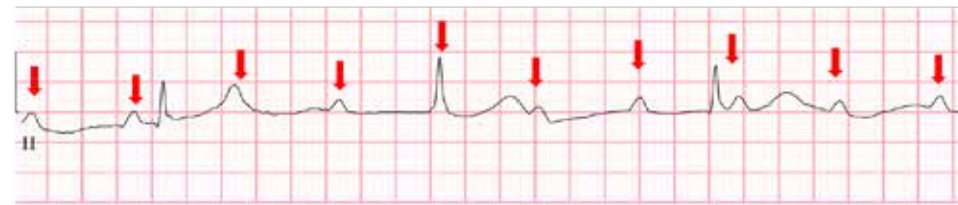


그림 7. 방실차단

A. PR 간격이 512 msec로 200 msec (5칸) 이상으로 넓으나 QRS파가 빠지지 않고 1:1 전도가 된다. B. PR 간격이 넓어지다 QRS파가 빠진다. 4:3 Wenckebach block을 보인다. C. P파(red arrow)와 QRS파가 서로 연관이 없이 보인다.

- 1) 1도 방실차단: PR 간격이 0.2초 이상이나, 방실 전도가 1:1로 정상적이다.
- 2) 2도 방실차단: PR 간격이 길어지다 방실차단이 보이는 것(1형), PR 간격이 일정하다 차단이 보이는 것(2형) 두 가지로 나눈다.
- 3) 완전 방실차단: P파와 QRS파가 연관 없이 보인다.

서맥 환자들은 증상이 있는 경우 영구형 심장박동기를 넣어 야 하나 증상이 없는 경우는 경과만 관찰할 수 있다.

결론

외래에서는 부정맥을 감별할 수 있는 심전도라는 좋은 연장이 있다. 심계항진이나 호흡곤란, 아니면 비전형적인 증상을 호소하는 환자가 내원하면 심전도를 시행하여, 부정맥이 있지는 않은지 이러한 부정맥이 환자가 호소하는 증상과 관련이 있는지 확인하는 것이 좋겠다.

또한 증상 있을 때 환자가 부정맥을 확인할 수 있게 조인(자신의 맥을 촉진한다던가, 복압을 올리는 수기 설명 등)을 하고, 심전도를 찍을 수 있게 설명하면 부정맥 진단에 많은 도움이 될 것이다.

부정맥이 의심되나 심전도에서는 특별한 이상을 발견할 수 없는 경우도 많다. 부정맥이 하루에 수차례 느껴지는 경우 Holter 검사를 시행하면 감별에 도움이 될 수 있으나, 드물게 발생하는 경우 삽입형 루프기록기(implantable loop recorder)를 이용하여 진단할 수 있다. 운동 중 발생하는 심계항진이 있는 경우에는 운동부하 검사를 시행하면 원인 감별에 도움을 받을 수 있다.

참고 문헌

1. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, *et al.* 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:2893-962.
2. 대한심장학회 부정맥 연구회. 부정맥. 군자출판사 2012.



TOPIC 3. 심방세동의 최근 치료

조 정 관 | 전남의대 순환기내과

서론

심방세동은 치료가 필요한 부정맥 가운데 가장 흔한 부정맥이다. 심방세동은 발병과 합병증 발생에 노화가 가장 크게 관여하는 부정맥으로 급속히 노령화되고 있는 우리나라에서도 크게 증가하고 있다. 최근 우리나라 건강보험공단 자료를 이용한 연구(Yang PS, *et al.* 2018)에서 심방세동의 유병률이 2004년에 0.50%이었는데 2015년에 1.54%로 2.4배 증가하였고, 이는 발병률의 증가라기보다 수명의 증가에 의한 것이라고 하였다. 따라서 인구 고령화가 심화되는 나라에서는 계속 증가할 것이며, 우리나라도 2060년에는 유병률이 5.8%에 이를 것으로 추정되고 있다.

심방세동에 의한 입원은 2006년에서 2015년 사이에 4배 이상 증가하였고, 이 기간에 심방세동 관련 의료비는 5.7배 증가하여 2015년 기준으로 총 의료비의 0.8%를 차지하여 심방세동이 국민 보건과 국가 재정에도 큰 부담이 되고 있다. 하지만 심방세동 치료의 발전으로 지난 10년 동안에 사망률이 30%, 심부전은 52%나 감소한 것이 확인되어 심방세동 치료의 질을 높이는 노력이 필요함을 보여주었다.

심방세동의 치료는 부정맥 분야는 물론 심장병 전체 분야를 보더라도 가장 활발히 연구되고 가장 급속히 변화하는 분야이다. 이에 따라 미국 심장학회와 유럽 심장학회가 경쟁하듯 발 빠르게 변화된 새로운 치료 지침을 발표하고 있다. 대한부정맥학회도 늦은 감이 있으나 2018년 10월에 우리나라 고유의 치료 지침을 제정하여 발표하였다. 이에 본 원고에서는 2018 대한부정맥학회 심방세동 치료 지침에 근거하여

심방세동의 치료에서 울동 관련 치료법을 소개하고자 한다.

심방세동 치료 전략의 선택

심방세동의 치료에서 가장 중요한 것은 항응고요법이고 이는 모든 환자에서 고려되어야 한다. NOAC (new oral anti-coagulant)의 도입으로 항응고요법은 매우 간편하고 보다 더 안전하며 효과적이게 되었다. 반면에 울동 관련 치료는 그동안의 연구에도 크게 발전된 것은 없다.

치료 전략은 크게 동율동을 회복하고 유지하려는 울동 조절(rhythm control)과 심실박동수만을 조절하려는 심박수 조절(rate control) 전략으로 나누어진다. 치료를 시작할 때는 이 두 가지 치료 중에 어떤 치료를 도입할 것인지 결정해야 한다. AFFIRM 연구는 두 가지 치료 전략 사이에 우열을 검증했는데 차이가 없었다. 하지만 치료 종류에 상관없이 동율동이 유지된 경우에는 더 좋은 임상 경과를 보여 안전하게 동율동을 유지시킬 수 있다면 울동 조절 전략을 선택하는 것이 좋다. 그리고 심박수 조절은 동율동 회복이나 유지가 어려울 것으로 예상되는 경우나 실패한 경우에 최후 수단으로 선택하면 된다. 특히 근래에는 건강 검진이나 다른 질환의 진료 시 심전도를 시행하는 경우가 많아 진단되지 않고 1년 이상 오래된 심방세동은 점차 줄어들고 유병 기간이 비교적 짧은 환자가 많아지고 있기 때문에 심방세동 환자 초진 시 울동 조절을 먼저 고려할 것을 권장한다.

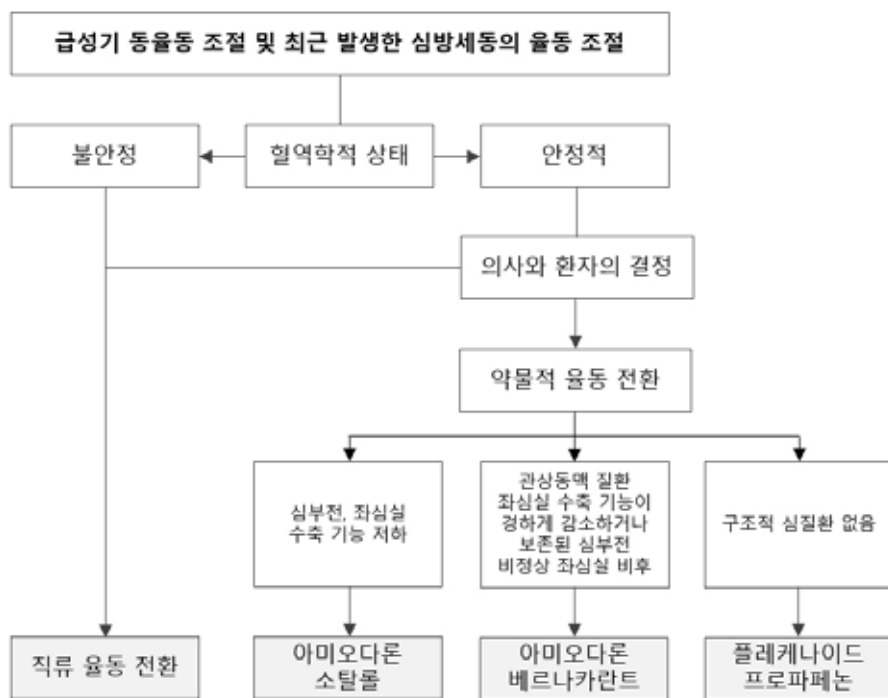


그림 1. 심방세동의 급성기 동율동 조절 순서도

직류 율동전환은 환자의 혈역학적 상태와 선호에 따라 시행하고 그렇지 않는 경우에는 항부정맥제를 투여한다. 항부정맥제의 선택은 환자의 기저 심질환과 기능 상태에 따라 달라진다. 구조적인 심질환이 없는 경우에는 일차로 class IC 제제를 추천하나 응급실 상황에서는 부수적인 심박수 조절 효과를 기대하고 아미오다론 주사를 선택하는 경우가 많다.

1. 율동 조절(Rhythm Control)

동율동 회복은 혈역학적으로 불안정한 경우가 아니면 일반적으로 항부정맥제를 투여하여 시행한다(그림 1). 율동 조절은 혈역학적으로 안정된 경우라도 응급실 방문의 경우에 병원 체류 시간의 단축과 신속한 증상 완화를 위하여 또는 48시간 이내에 발생한 경우에 3주간의 항응고요법 전처치를 피하기 위하여 시행할 수도 있다.

1) 항부정맥제

항부정맥제 선택 시 일차적인 고려사항은 안전성이다. 이를 위해서는 기저질환의 유무가 중요하다. 따라서 약제 선택 전에 구조적 심질환, 심부전 그리고 전기적인 이상 상태를 파악해야 한다. 구조적인 심질환과 심부전은 병력으로 의심하고 심초음파로 확인한다. 전기적인 이상은 심전도에서 동기능부전, 방실전도차단, 각차단, QRS파 폭과 전위, 비정상 Q파, QT 간격 연장 등으로 평가한다.

(1) 급성 동율동 회복

구조적인 심질환이 없을 때는 class IC 제제인 플레케나이드나 프로파페논을 선택하고 그렇지 않는 경우에는 아미오다론을 선택한다(그림 1). 심부전 또는 구조적인 심질환이 있을 때에는 아미오다론과 베르나카란트가 추천되나 베르나카란트는 우리나라에 도입되어 있지 않아 사용할 수 없다. 아미오다론은 정맥 주입 후 8-12시간에 맥박수가 분당 10-12회 정도 감소시키는 부수적인 심박수 조절 효과가 있어 빠른 심실반응으로 응급실로 온 경우에는 구조적인 심질환이 없어도 class IC 제제 대신 아미오다론 주사제를 사용하는 경우가 많다.

방실전도나 심실내전도에 이상이 있는 경우에는 전도를 주로 억제하는 class IC 제제의 사용은 주의해야 하고 사용 중에 QRS파 폭이 25% 이상 연장되면 감량 또는 중단해야 한다. Class III 제제는 QT 간격이 450 ms 이상 연장된 경우에는 피하는 것이 좋고 불가피할 경우에는 저용량으로 시작하여 2-3일 간격으로 짧게 추시하고 500 ms 이상 연장되면 중

단한다. 이들 약제는 맥박수에 따라 통로 차단 작용이 달라진다(use-dependency: 사용 의존성). 플레케나이드나 프로파페논을 사용하는 경우 심박수가 빨라지면 전도 억제 작용이 강화되어 QRS파가 넓어져서 심실성 율동과 감별이 어려워질 때가 있다. 반면에 소타롤은 맥박수가 감소할 때 재분극 억제 작용이 강화되어 서맥이 생기면 QT 간격의 연장이 심해진다. 따라서 class IC 제제를 사용할 때는 심실박동수가 빨라지지 않도록 베타차단제와 같은 방실전도 차단제를 병용해야 하고, 소타롤을 사용할 때는 심실박동수가 느려지지 않도록 주의해야 한다.

항부정맥제를 충분한 용량으로 6주 이상 사용해도 동율동이 회복되지 않을 경우에는 직류율동전환술을 시행하거나 아미오다론으로 교체한다. 직류율동전환술에도 동율동이 회복되지 않으면 동율동 유지 전략을 심박수 조절 전략으로 수정한다. 반면 동율동이 회복되면 사용하던 약을 지속한다.

(2) 동율동 유지

동율동을 회복한 경우에는 재발을 예방하기 위해 항부정맥제를 유지해야 하는 경우가 많다. 지속성인 경우에는 갑상선

기능항진증과 같이 회복 가능한 질환에 동반된 경우를 제외하고는 항부정맥제의 지속이 거의 모든 경우에 필요하다. 반면에 발작성인 경우에는 재발의 빈도와 재발 증상의 정도를 고려하여 항부정맥제를 계속 유지하거나 발작 시에만 휴대약을 투여하는 주머니 약 투여법(pill-in-the-pocket)을 선택할 수 있다. 항부정맥제 선택은 주사제가 제외되는 것 말고 급성기 때와 같다(그림 2).

항부정맥 약물 치료 중에 심방세동이 재발할 경우에 빈도가 많지 않고 증상도 심하지 않으면 최고 용량까지 증량하거나 주머니 약 투여법으로 최소 용량을 추가로 복용하도록 한다. 이미 최고 용량인 경우에는 다른 약제로 바꾸거나 아미오다론을 투여하거나 도자절제를 권유한다. 도자절제는 안전하고 항부정맥제보다 동율동 유지에 효과적이므로 6주 이상의 약물 치료에 반응하지 않거나 전환 후 재발할 경우에는 적극 고려한다.

2) 도자절제

AFFIRM 연구에서 동율동 유지가 환자의 생존율을 개선시키지만 항부정맥제를 사용하는 것은 부작용 때문에 사망

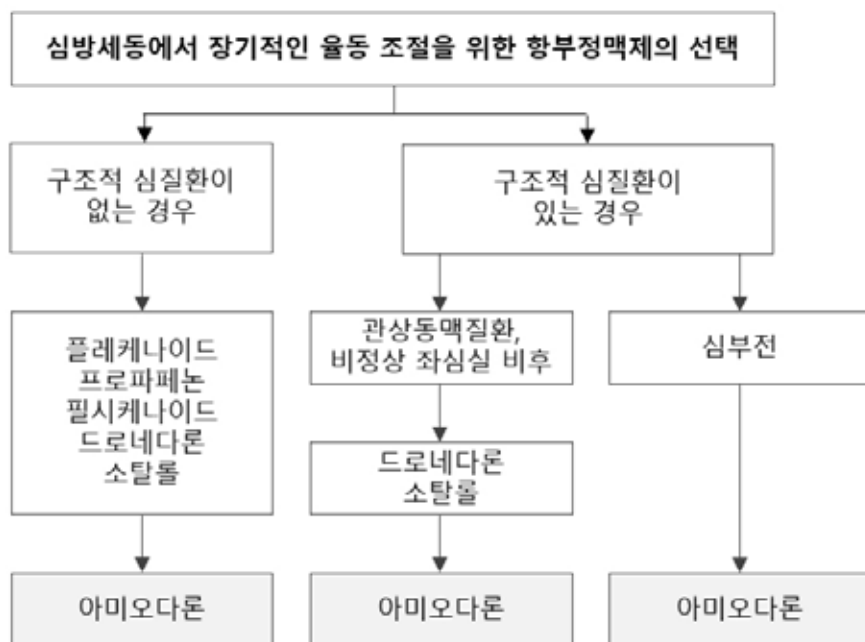


그림 2. 장기적인 동율동 유지를 위한 항부정맥제의 선택

아미오다론은 모든 경우에 사용할 수 있으나 심부전을 제외하고는 장기적인 사용 시 발생할 수 있는 부작용 때문에 이차적으로 사용할 것을 권장한다.

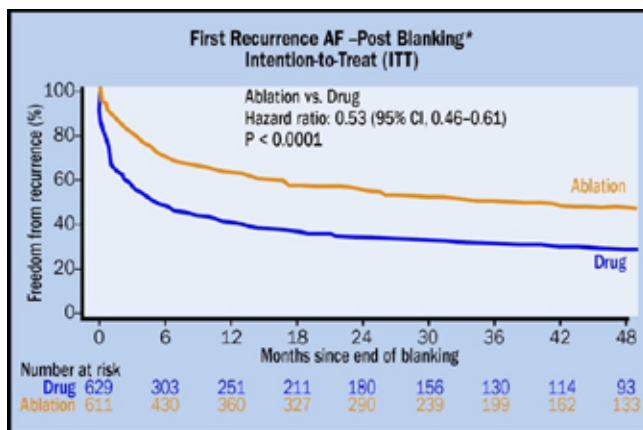
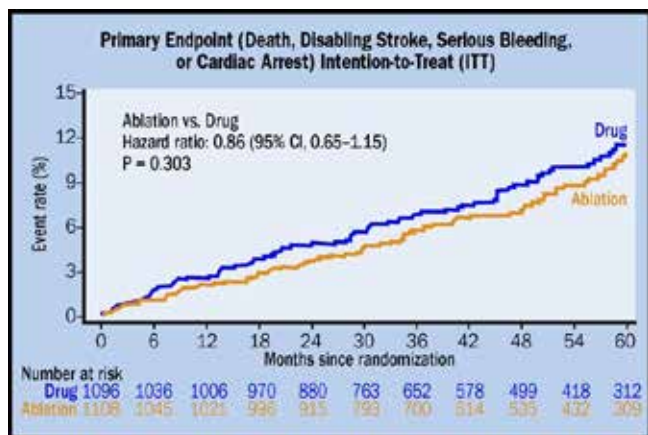


그림 3. 심방세동에서 항부정맥제와 도자절제의 장기적인 효과 비교
CABANA 연구에서 발작성 및 지속성 심방세동의 장기 예후에 항부정맥 약물 치료와 도자절제 사이에 의미있는 차이가 없으나 동율동 유지에는 도자절제가 2배 정도 더 효과적인 것으로 밝혀졌다.

를 개선시키지 못하여 도자절제의 역할에 기대가 모아졌다. 이러한 기대 속에 CABANA (Catheter Ablation versus ANti-Arrhythmic drug therapy) 연구가 시행되었고 2018년 5월 미국심장부정맥학회(HRS)에서 도자절제와 항부정맥 약물치료 사이에 의미 있는 차이가 없다는 기대와 다른 결과가 발표되었다(그림 3).

CABANA 연구는 차드바스크 점수가 1점 이상인 발작성(43%)과 지속성(47%) 또는 장기 지속성(10%) 심방세동 환자 2,204명을 도자절제군과 약물치료군으로 무작위 배정하고 5년간 추시하여 효과를 비교하였다. 치료 의도(ITT, intention-to-treat) 분석에서는 총 사망, 불규를 동반한 뇌졸중, 중대 출혈, 심장마비로 구성된 복합 종결점에 의미 있는 차이가 없었다(그림 3). 하지만 도자절제는 사망 및 심혈관질환 입원을 17%, 심방세동의 재발을 47% 감소시켰다. 실제 시행받은 치료(on-treatment) 분석에서는 도자절제가 일차 종결점을 33%, 사망률을 40% 감소시켰다. 이 연구는 도자절제로 배정된 환자 중 9%가 도자절제를 받지 않고 약물 치료를 하였고 약물 치료에 배정된 환자 중 27%가 도자절제를 받아 순수하게 도자절제와 약물치료의 비교라고 하기 어렵다. 따라서 도자절제를 바로 하거나 약물 치료를 하다가 도자절제를 하는 것이 끝까지 약물 치료만 하는 것보다는 낫다는 것으로 해석해야 한다. 세부 분석에서는 65세 미만의 젊은 환자와 심부전 환자에서 도자절제가 특히 이익이 많은 것

으로 밝혀졌다. 따라서 도자절제는 발작성과 지속성 심방세동에서 바로 시행하거나 약물 치료 후 반응이 없을 때 시행하고 65세 미만이거나 심부전이 있는 경우에는 보다 더 적극적으로 고려한다.

우리나라 보험 급여 기준에서는 발작성이든 지속성이든 항부정맥제를 충분한 용량으로 6주 이상 투여했음에도 반응하지 않거나 재발한 경우에 도자절제를 인정하고 있다.

2. 심박수 조절(Rate control)

심방세동에 의한 가슴 두근거림 또는 호흡곤란 등의 증상은 약간의 심박수 조절만으로도 크게 개선되고 비교적 쉽기 때문에 심박수 조절은 모든 심방세동 환자에서 일차로 시행되어야 한다. 동율동 회복과 유지를 위한 항부정맥 약물 치료를 선택한 경우에도 심박수 조절을 먼저 해야 한다. 플레케나이드나 프로파페논과 같은 class IC 제제를 사용할 경우에는 심방세동이 심방조동으로 변환될 때 심실박동수가 더 빨라져서 환자 상태가 악화될 수 있기 때문에 심박수 조절 약제의 전처치가 필수적이다. 일반적인 목표는 안정 시 맥박수 110회이고, 잔존 증상이 있을 때는 80회까지 조절하지만 60회 미만의 과도한 억제는 피한다.

일차로 추천되는 약제는 환자의 심기능 상태에 따라 달라진다(그림 4, 5). 심기능이 저하되거나 심부전이 있는 경우에는 베타차단제와 디곡신이 추천되고, 정상인 경우에는 딜

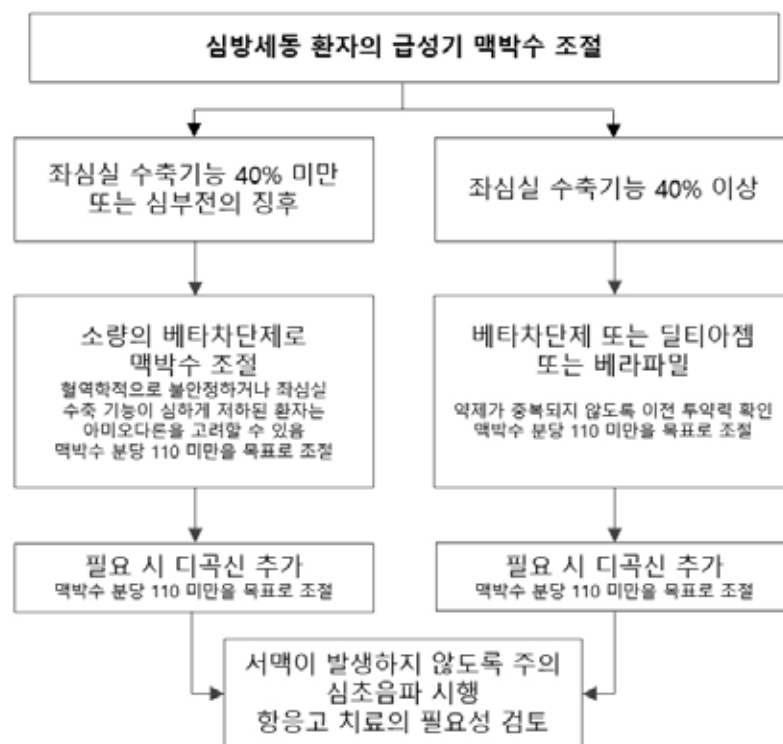


그림 4. 심방세동에서 급성 심박수 조절

티아젠펜이나 베라파밀과 같은 칼슘차단제와 베타차단제가 추천된다.

1) 급성 조절

심한 증상으로 응급실로 온 경우에는 주사제를 통한 빠른 조절이 필요하다. 심기능이 정상일 때는 딜티아젠펜 정맥 주입, 심부전이 있을 때는 디곡신 주사 또는 아미오다론 정맥 주입을 선택할 수 있는데 아미오다론 정주가 더 많이 사용되고 있다. 증상이 심하지 않고 외래로 온 경우에는 경구 약제를 심부전 유무와 심기능 상태에 따라 선택한다(그림 4).

2) 장기 조절

장기적인 심박수 조절은 약제 선택이나 조절 목표에서 급성 조절과 다르지 않다. 급성 조절에서는 조절의 긴급성에 따라 정맥 주사제를 선택하는 것만 다를 뿐이다. 좀 더 고려해야 할 것은 심박수 조절 약제를 투여하면서 울동 조절이나 항응고요법을 위해 투여되는 약제들과 상호작용을 고려하여 약제 변경이나 용량 조절이 필요하다는 점이다. 한 가지 약제로 조절되지 않을 때에는 병용도 고려한다. 병용 투여할 경우

에는 추가할 약제를 최소량(일상 용량의 1/4-1/2)으로 시작하는 것이 좋다. 디곡신은 베타차단제, 칼슘길항제, 프로파페논, 플레케나이드, 아미오다론 등 심방세동에 사용되는 거의 모든 약제에 의해 농도가 증가되는데, 베라파밀과 아미오다론이 특히 강하다. 따라서 디곡신을 베라파밀 또는 아미오다론과 병용 투여할 때에는 1/4정(0.0625 mg)으로 시작하는 것이 좋다. 또한 디곡신 투여 1주 후, 용량 변경이나 약제 추가, 중독 의심 시는 약물 농도를 측정하여 1.0 ng/mL가 넘지 않도록 조절한다. 병용 요법에도 조절이 안되면 방실결절 절제 후 심박동기 시술도 고려해야 하나 실제로는 드물다.

요약

2018년 10월에 대한부정맥학회가 제정한 심방세동 치료 지침과 발표된 연구 결과에 근거한 심방세동의 치료법을 요약하면 다음과 같다.

1. 심방세동은 가장 흔한 지속성 부정맥이며 인구 노령화에 따라 계속 증가하고 있다.
2. 우리나라에서 시행된 심방세동의 치료로 사망률과 이환율이 개선되었다.

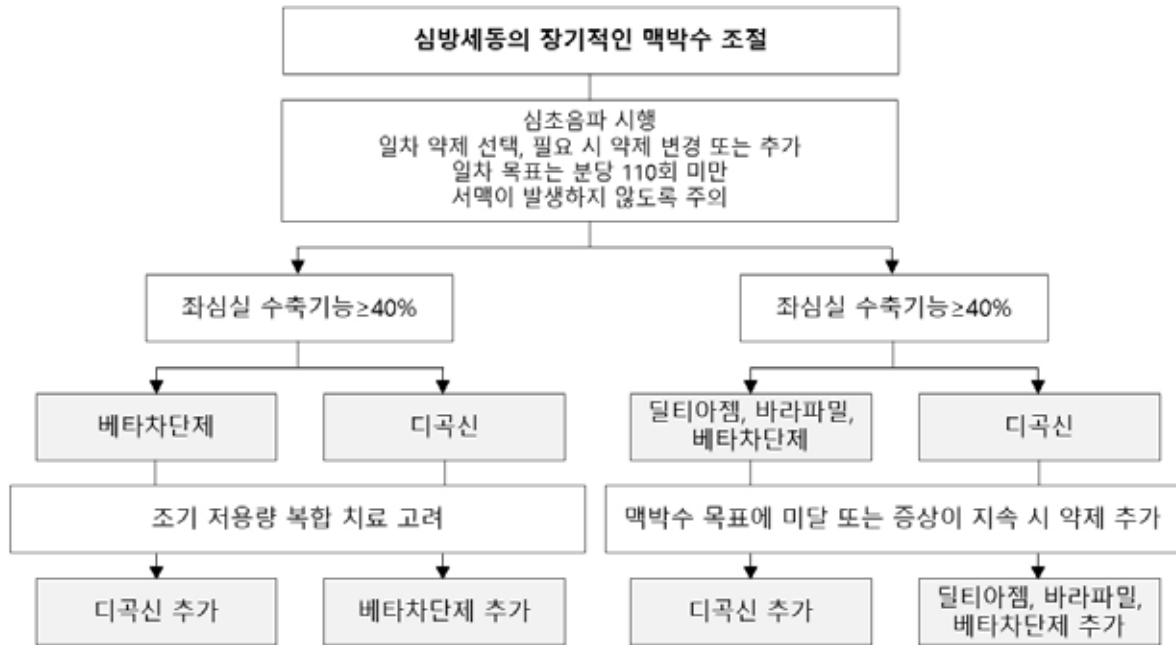


그림 5. 심방세동에서 장기적인 심박수 조절

3. 심방세동의 치료 전략은 항응고요법을 기본으로 하여 동율동을 유지할 것인지 심박수를 조절할 것인지로 나누어진다.
4. 동율동의 회복과 유지 가능성이 있을 경우에는 동율동 유지 전략을 선택하고 항부정맥제를 시작한다. 항부정맥제의 선택은 구조적인 심질환과 심부전의 유무로 결정한다. 6주 이상의 일차 약물 치료에 반응하지 않을 경우에는 아미오다론으로 변경하거나 직류율동전환술을 시행한다. 성공한 경우에는 약물 치료를 계속 유지하거나 도자절제를 고려한다. 직류율동전환술에도 실패할 경우에는 심박수 조절로 전략을 변경한다.
5. 심박수 조절은 모든 환자에서 일차로 시행한다. 프레케나이드나 프로파페논으로 동율동 전환을 계획한 경우에는 심박수 조절이 필수적이다. 조절 목표는 분당 110회이고, 이 수준에도 상당한 증상이 있을 때는 80회까지 조절한다. 약제 선택은 심부전과 심기능 저하 여부로 결정한다. 한 가지 약제로 조절되지 않으면 병용 요법을 고려한다.

참고 문헌

1. Yang PS, Ryu S, Kim D, *et al.* Variations of prevalence and incidence of atrial fibrillation and oral anticoagulation rate according to different analysis approaches. *Sci Rep* 2018;8:6856.
2. Kim D, Yang PS, Jang E, *et al.* 10-year nationwide trends of the incidence, prevalence, and adverse outcomes of non-valvular atrial fibrillation nationwide health insurance data covering the entire Korean population. *Am Heart J* 2018;202:20-6.
3. Kim D, Yang PS, Jang E, *et al.* Increasing trends in hospital care burden of atrial fibrillation in Korea. 2006 through 2015. *Heart* 2018 (In press).
4. 강기운, 심재민, 안진희, *et al.* 대한부정맥학회 비관막성 심방세동 환자의 동율동 조절 약제 지침. *Korean J Med* 2018;93:140-52.
5. 임우현, 최의근, 정보영, *et al.* 대한부정맥학회 심방세동 환자의 심박수 조절 지침. *Korean J Med* 2018;93:133-39.
6. Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, *et al.* Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation* 2004;109:1509-13.
7. Packer DL, Mark DB, Robb RA, *et al.* Catheter Ablation versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation (CABANA) Trial: Study Rationale and Design. *Am Heart J* 2018;199:192-99.



TOPIC 4. 빈맥성 부정맥의 치료

정 보 영 | 연세의대 심장내과

서론

빈맥성 부정맥은 심방 및 심실 기원의 부정맥으로 분류할 수 있다. 가장 흔한 부정맥인 심방세동의 치료는 같이 실린 ‘심방세동의 최근 치료’에 잘 기술되어 있으며 다른 심방에서 발생하는 부정맥의 치료도 유사하므로 본 글은 심실빈맥의 치료에 대하여 중점적으로 기술하고자 한다. 심실 빈맥은 크게 구조적 심질환이 없는 심장에서 생기는 경우와 구조적 심질환이 있는 심장에서 생기는 경우로 분류할 수 있다.

구조적 심질환이 없는 심장에서 생길 수 있는 심실빈맥

구조적인 심질환이 없는 환자에서 발생한 심실빈맥은 특발성 심실빈맥이라 지칭한다. 특발성 심실빈맥은 기원하는 심실, 약제에 대한 반응, 카테콜아민의 의존성, 심실부정맥의 심전도 형태, 임상 양상(반복성, 비지속성 또는 지속성)으로 분류할 수 있다. Adenosine-민감성 심실빈맥과 좌심실 섬유속 빈맥이 대표적인 특발성 심실빈맥이다.

1. Adenosine-민감성 심실빈맥

유출로 심실빈맥이 특발성 심실빈맥 중 가장 흔하다. 약 80%는 우심실 유출로(right ventricular outflow tract, RVOT)에서 기원하고, 나머지는 좌심실 유출로(left ventricular outflow tract, LVOT)에서 기원한다. 특발성 유출로 심실 부정맥은 심실 기외수축, 비지속성 반복적 심실빈맥, 지속성 심실빈맥의 형태로 발현한다. LVOT, RVOT 심실빈

맥 모두 adenosine 감수성을 보인다. 세 형태 모두 유사한 좌각 차단 형태 및 하향축의 심전도 모양을 보인다.

유출로 심실빈맥은 남녀 모두에게서 일정하게 발생한다. 발생 평균 연령은 50 ± 15 세이며, 대부분 양호한 임상 경과를 가진다. 유출로 심실 기외수축도 대부분 양호한 임상 경과를 보인다. 유출로 기외수축이 전체 QRS의 5-40%인 경우 일부 환자에서는 가역적 심근증을 초래할 수 있다. 또한 QT 연장 증후군이나 브루가다 환자에서 유출로 심실 기외수축이 심실세동을 초래할 수 있다.

유출로 심실부정맥의 치료 여부는 증상의 빈도 및 심각성을 고려하여 결정한다. 급성기의 유출로 심실빈맥의 치료는 미주신경 긴장(vagal tone)을 상승시키는 방법인 발살바 수기(Valsalva maneuver)나 목동맥 마사지(carotid sinus massage)를 시도하는 것이다. 이에 대한 반응이 없다면 adenosine (6-24 mg IV)을 시도할 수 있다. Adenosine 이외에 verapamil (5-10 mg IV over 1 min) 또는 lidocaine을 사용할 수 있다. 장기 치료로는 항부정맥제를 우선적으로 사용한다. 모든 종류의 항부정맥제에 잘 반응하므로 부작용이 적은 약제를 먼저 사용하는 것이 좋다. 항부정맥 효과의 평가는 홀터 검사, 운동부하 검사와 계획 심조율로 평가할 수 있다. 항부정맥제 중 추천되는 약제는 베타차단제이다. 베타차단제는 25-50%, 칼슘차단제는 25-30%의 환자에서 효과적이다. 베타차단제와 칼슘차단제를 같이 사용하면 상승 효과를 볼 수 있다. Class IA와 Class IC 항부정맥제도 약 25-50%의 환자에서 효과적이다. 유출로 심실빈맥의 발생 부위가 국소적이

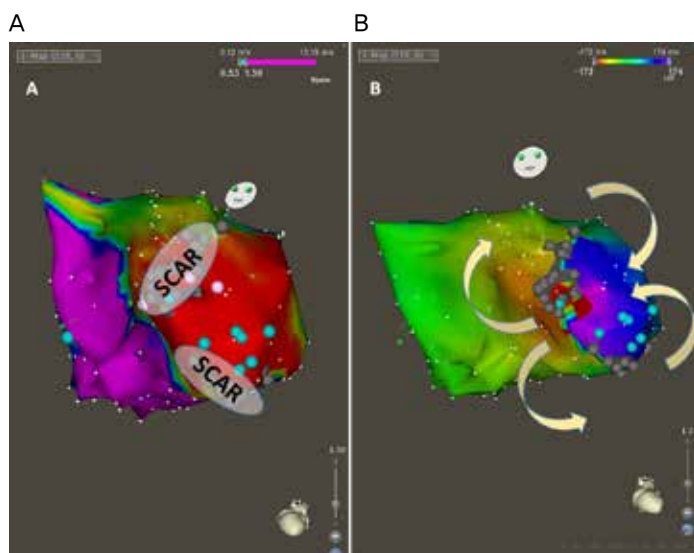


그림 1. 심근경색 환자에서 관찰되는 부정맥. A. 좌심실 전압 맵 소견으로 좌심실 전벽 및 첨부에 큰 흉터 부위가 관찰되며, SCAR라고 표기된 부위는 전류가 흐르지 않는 부위임. B. 빈맥 시 좌심실 활성화 맵 소견으로 8자형 회귀가 관찰됨.

고, 해부학적으로 접근이 가능하므로 도자절제술이 용이하다. 심실빈맥, 기외수축의 심전도 분석은 도자절제술의 지도화에 도움을 준다.

2. Verapamil-민감성 좌심실 섬유속 빈맥

Verapamil-민감성 좌심실 섬유속 빈맥은 좌후섬유속 부위에서 발생하며, RVOT 심실빈맥과는 다르게 심실 빈맥 시 우각 차단 QRS 형태를 보이며, 상향축을 보이게 된다. 남자에서 더 흔히 발생하며, 발생 연령은 15-40세로 알려져 있다. 안정 시 12 유도 심전도는 특이 소견이 관찰되지 않는다. 심실빈맥 종료 후 하벽 및 측벽 유도에서 비특이적 T파 이상 소견이 관찰된다. 관상동맥과 좌심실 기능은 정상이다. 지속성 심실빈맥이 가역성 심근증을 초래할 수 있으나, 심인성 급사와는 연관이 없다.

급성기 치료로 verapamil 정주가 효과적이거나, verapamil 경구 복용의 예방 효과는 의문시된다. 도자절제술의 적응증은 섬유속 심실빈맥에 의한 실신이 있거나, 항부정맥제에 불응하는 재발성 빈맥이 있거나, 항부정맥제를 복용할 수 없는 경우이다. 도자절제술의 성공률은 약 90%이며, 조율 지도화와 활성화 지도화를 근거로 적절한 표적 위치를 정한다.

구조적 심장 질환에 의한 심실빈맥

심실빈맥은 심장의 구조적 이상을 가진 환자에서 급사 및 질환과 연관되는 중요한 원인이다. 체내 제세동기(implantable cardioverter-defibrillator, ICD)는 가장 중요한 치료 방법으로, 이와 같이 이차적 예방 목적으로 ICD를 삽입한 환자에서 약 40-60%는 심실부정맥의 재발을 경험하는 것으로 알려져 있다. ICD는 고위험도 환자에서 일차적 예방 목적으로도 중요한데, 이 경우에는 2.5-12%의 환자에서 부정맥을 경험한다고 한다. Amiodarone 및 sotalol을 이용한 항부정맥제는 심실빈맥의 빈도를 감소시킬 수 있지만, 부작용을 고려해야 한다. 전극도자 절제술은 불응(refractory) 혹은 지속성(incessant) 심실빈맥에서 고려할 수 있다.

1. 관상동맥질환 환자의 심실빈맥

심근경색의 과거력을 가진 환자들은 심실빈맥의 발생 위험도가 높다. 그림 1에서 관찰되는 것과 같이 경우 심실빈맥의 기전은 회귀(reentry)이며, 경색의 반흔(scar) 부위와 경계(border) 부위가 관여한다. 한 가지 형태의 심실빈맥이 나타나는 경우가 많으나, 회귀가 반대 방향으로 나오거나 다른 경로를 이용하는 경우 다른 형태의 심실빈맥을 보일 수 있다.

다형 심실빈맥 혹은 세동은 급성 허혈 혹은 심근경색과 동반하여 발생할 수 있으므로 적극적으로 허혈 및 심부전을 교정하도록 노력해야 한다.

관상동맥질환에서 발생하는 심실빈맥의 치료는 ICD가 중요한데, 특히 좌심실 기능이 저하된 환자에서 빈맥에 따른 급성 심장사(sudden cardiac death, SCD)를 예방하기 위하여 사용된다. 심근경색과 심각한 좌심실 기능장애가 있는 환자에서 심실빈맥과 세동의 이차적 예방 목적으로 시행되는 ICD는 SCD와 전체 사망률을 낮추는 효과가 증명된 유일한 치료이다. 일차 예방 목적으로 ICD는 표 1에 기술된 고위험군에서 시술이 이루어진다. ICD가 일차적 예방 목적으로 삽입된 심부전 환자에서 ICD 쇼크를 받은 환자의 사망률은 그렇지 않은 환자에 비하여 높았다. 이는 ICD 쇼크를 보이는 환자에서 부정맥이 발생한 원인에 대한 적절한 검사 및 치료가 필요함을 시사한다. 단형 심실빈맥은 종종 ICD의 항심실빈맥 조율(anti-tachycardia pacing)에 의해서 종료가 가능하다.

Amiodarone 치료는 증상이 있는 부정맥을 가진 심근경색 환자에서 상대적으로 안전하다고 생각되고 있다. 하지만 무작위배정 연구에서 심근경색 환자의 amiodarone 경험적 투여가 생존율을 향상시키지 못하였다. 좌심실 기능이 유지되고, 혈액동학적 문제가 없이 발생하는 심실빈맥의 경우 amiodarone 등 항부정맥 약제를 이용한 일차적 억제, ICD 삽입, 항심실빈맥 조율 및 도관절제술이 이용될 수 있다.

구조적 심장 질환을 가지고 있는 환자에서 발생하는 심실빈맥의 도관절제술은 각회귀 심실빈맥(bundle branch reentrant VT), 지속성 단형 심실빈맥, ICD 삽입 환자에서 발생하는 약물 치료에 반응하지 않는 잦은 심실빈맥에서 시행하여 볼 수 있다. 도관절제술의 제한점은 경색과 관련된 부정맥이 다양한 형태로 나타나서, 모든 빈맥을 완전히 없애기가 종종 어렵다는 점이다. 수술적으로 반흔(scar) 부위의 심내막을 절제하는 것도 경색으로 인한 심실빈맥의 효과적인 치료법이 될 수 있다.

표 1. ICD 보험 기준

가. 일시적이거나 가역적인 원인에 의한 것이 아닌 심실세동이나 심실빈맥에 의한 심정지가 발생한 경우 나. 구조적 심질환이 있는 환자에서 자발성 지속성 심실빈맥이 발생한 경우 다. 구조적 심질환이 없는 자발성 지속성 심실빈맥 환자에서 다른 치료 방법으로 조절되지 않는 경우 라. 원인을 알 수 없는 실신 환자에서 임상적으로 연관되고 혈액동학적으로 의미있는 지속성 심실빈맥이나 심실세동이 임상전기생리학적 검사에 의해 유발되는 경우
마. 급성심근경색 48시간 이후 (1) 가역적인 원인에 의한 것이 아닌 심실세동 또는 혈액동학적으로 불안정한 심실빈맥이 발생한 경우 (2) 재발성 지속성 심실빈맥이 발생한 경우
바. 심부전(heart failure) (1) 심근경색 발생 후 40일 경과한 허혈성 심부전으로 적절한 약물 치료에도 불구하고 아래에 해당하며 1년 이상 생존이 예상되는 경우 (가) 심구혈률(EF) $\leq 30\%$ (나) 심구혈률(EF) 31-35%로 NYHA class II, III의 증상을 보이는 경우 (다) 심구혈률(EF) $\leq 40\%$ 환자로 비지속성 심실빈맥이 있으며 임상전기생리학적 검사에서 혈액동학적으로 의미있는 심실 세동이나 지속성 심실빈맥이 유발되는 경우 (2) 비허혈성 심부전으로 3개월 이상의 적절한 약물 치료에도 불구하고 NYHA class II, III의 증상을 보이는 심구혈률(EF) $\leq 35\%$ 인 환자에서 1년 이상 생존이 예상되는 경우
사. 실신이 있고 Type 1 ECG pattern을 보이는 브루가다 증후군(Brugada syndrome) 환자에서 충분한 평가(evaluation)로도 실신의 원인을 알 수 없는 경우
아. 비후성 심근병증 (1) 16세 이상 환자에서 5년 급성 심장사(sudden cardiac death at 5 years)의 위험률이 6% 이상이고 1년 이상 생존이 예상되는 경우 (2) 16세 미만 환자에서 아래의 (가)-(라) 중 두 가지 이상에 해당되는 경우 (가) 좌심실중격의 과도한 비후(≥ 30 mm 또는 Z-score ≥ 6) (나) 원인을 알 수 없는 실신 (다) 비지속성 심실빈맥 (라) 급성 심장사의 가족력

EF, ejection fraction; NYHA, New York Heart Association; ECG, electrocardiogram.

2. 확장성 심근병증 환자의 심실빈맥(비허혈성)

확장성 심근병증(dilated cardiomyopathy, DCM)의 5년 사망률은 약 20%이고, 이 중 SCD는 약 30% (8-51%)에 이른다. SCD는 진행된 심장 질환을 가진 환자에서 가장 흔하게 나타난다. 경과를 예측하는 인자로는 좌심실 구혈률, 이완 기말 용적, 고령, 저나트륨증, 폐쇄기압, 전신고혈압, 심방세동 등을 들 수 있다. 실신은 원인에 상관없이 SCD의 고위험과 연관이 되어있었다.

위험한 심실부정맥 및 DCM을 동반한 환자에서 ICD가 추천되고 있다. 심실 기능이 낮고, 증상을 동반하는 지속성 심실빈맥을 가진 환자를 대상으로 이차 예방 목적으로의 ICD는 생존율을 증가시키지 입증되었다. ICD의 일차 예방은 표 1에 기술된 고위험군에서의 시술이다. Amiodarone은 생존율의 증가보다는 심실빈맥 증상의 완화 목적으로 사용된다. 전극도자 절제술은 일부 심실빈맥에 효과적일 수 있으나 확장성 심근병증과 동반된 심실빈맥의 경우 심외막에 위치하는 경우도 흔하여서 이를 통한 접근법이 필요할 수 있다.

3. 기타

비후성 심근증 환자에서 급사의 고위험군, 지속성 심실빈맥 혹은 잦은 비지속성 심실빈맥을 보이는 환자에서 ICD가 적응증이 된다. 아직까지 무작위 연구는 없지만, 심장마비, 지속성 심실빈맥 혹은 세동을 경험한 환자에서 이차 예방 목적으로 ICD가 삽입된 경우 연간 적절한 쇼크는 약 11%라고 보고되었다. 비후성 심근병증의 경우도 표 1에 기술된 고위험군에서 ICD의 일차 예방적 삽입이 필요하다. 고위험군에서 ICD가 일차 예방적으로 삽입된 경우 연간 5% 정도의 적절한 쇼크 치료를 보였다.

부정맥 유발성 우심실 심근병증(arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, ARVC 또는 dysplasia) 환자에서 빈맥의 경우도 질병의 진행과 나쁜 예후로 일반적으로 약물 치료보다 ICD가 선호되고, 특히 실신 혹은 SCD를 유발하는 심한 심실빈맥에서는 더욱 그러하다. 고주파 전극도자 절제술은 시도는 되지만, ARVC는 많은 유형의 심실빈맥

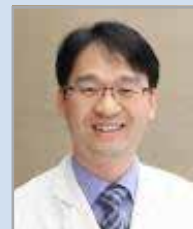
을 가지며 시간이 경과함에 따라 질병이 진행하여서 재발하는 경우도 많다.

결론

심실 빈맥은 크게 구조적 심질환이 없는 심장에서 생기는 경우와 구조적 심질환이 있는 심장에서 생기는 경우로 분류할 수 있다. 구조적 심질환이 없는 심장에서 생기는 빈맥의 경우 약제와 전극도자 절제술이 중요한 치료인데 반하여, 구조적 심장 질환을 동반한 경우 ICD 치료가 중요하며 약제와 전극도자 절제술의 도움을 받을 수 있다.

참고문헌

1. Zipes DP, Jalife J. Cardiac electrophysiology: From cell to bedside. 5th ed. Saunders; 2009.
2. Haissaguerre M, Extramiana F, Hocini M, *et al.* Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with long-QT and Brugada syndromes. *Circulation* 2003;108:925-8.
3. Moss AJ, Greenberg H, Case RB, *et al.* Long-term clinical course of patients after termination of ventricular tachyarrhythmia by an implanted defibrillator. *Circulation* 2004;110:3760-5.
4. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, *et al.* 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:e91-e220.
5. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997;337:1576-83.



TOPIC 5. 심방세동의 항혈전 치료

김 성 해 | 건국의대 심장내과

서론

고령화로 인해 우리나라에서도 심방세동 환자가 점점 늘어나 이제는 임상에서 흔히 접하는 질환이 되었다. 심방세동은 지속성 심장 부정맥 중 가장 흔한 질환으로, 전 인구의 1~2%에 이른다고 알려져 있다. 심방세동 환자에서 허혈성 뇌경색은 일반인에 비해 5배나 많이 발생하고, 여러 부위에 발생하거나 더 넓은 부위에 발생하여 예후가 불량하다. 따라서 심방세동에서 뇌경색의 발생을 줄이려는 여러 노력이 시도되었다. 하지만 아직까지 심방세동을 항부정맥제로 정상 동율동을 유지하려는 노력(rhythm control vs rate control)이나, 엄격하게 심박수를 조절하려는 노력(strict rate control vs lenient rate control)이 사망률이나 뇌경색 발생에 있어 우

월한 결과를 보여주지 못했다. 최근 전극도자 절제술이 심부전이 있는 일부 심방세동 환자에서 사망률 감소를 보인다는 연구들이 발표되고 있으나, 일반적인 심방세동 환자에서 사망률을 낮출 수 있는 치료로는 현재 항응고 치료가 유일하다.

그동안 항응고제로 널리 사용되었던 비타민 K 길항제(와파린)는 위약 대조군에 비해 64%, 아스피린 단독 또는 아스피린/클로피도그렐 복합 사용 시에 비해 약 40%의 뇌졸중 위험을 감소시키는 탁월한 효과에도 불구하고 좁은 치료 범위와 타 약물 또는 음식물과의 상호작용으로 인해 INR을 일정하게 유지하기가 힘들고, 정기적인 INR 검사를 해야 하는 많은 단점을 가지고 있었다. 이러한 문제점을 개선한 새로운 항응고제(non-vitamin K oral anticoagulant, NOAC)들이 개

표 1. CHA₂DS₂-VASc 점수 체계

위험인자	점수
심부전: 심부전에 의한 증상/징후가 있거나 또는 좌심실 구출률이 저하된 객관적인 증거가 있는 경우	+1
고혈압: 안정 시 적어도 2회 이상 측정된 혈압이 140/90 mmHg를 초과하거나 또는 현재 항고혈압 약제를 복용 중인 경우	+1
연령 75세 이상	+2
당뇨병: 공복혈당이 125 mg/dL (7 mmol/L)를 초과하거나 또는 경구 혈당강하제나 인슐린 제제로 치료 받고 있는 경우	+1
뇌졸중, 일과성 뇌허혈 발작(TIA), 혹은 전신 혈전색전증의 과거력	+2
혈관질환: 심근경색, 말초동맥질환 또는 대동맥 죽상판(plaque)의 과거력	+1
연령 65세 이상 74세 이하	+1
여성	+1
총점	9점

표 2. 점수별 연간 뇌졸중 발생률

총점	%/year
0	0
1	1.3
2	2.2
3	3.2
4	4.0
5	6.7
6	9.8
7	9.6
8	6.7
9	15.2

발되어 수년 전부터 국내외에 출시되었고, 여러 장점 및 효과로 인해 빠르게 와파린을 대체해 나가고 있다.

뇌졸중 발생 위험도 평가

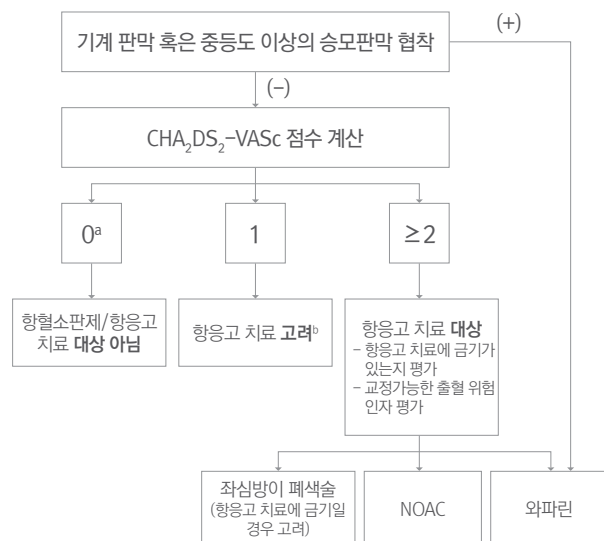
심방세동 환자에서 일반인에 비해 뇌졸중 발생이 5배 이상 증가하지만, 개별 환자들에서 뇌졸중 발생 위험도는 환자의 임상 특성이나 동반질환에 따라 다르다. 개별 환자의 뇌졸중의 위험도를 예측하는 데 가장 널리 사용되는 것은 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 점수 체계이다(표 1, 2). $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 점수 체계는 과거에 사용되던 CHADS_2 점수 체계에 비해 저-중등도 위험도의 환자들을 더 잘 선별해 낼 수 있는 것으로 평가된다. 하지만 이 점수 체계에 포함된 성별 요인에 대해서는 아직 논란이 많다. 특히 아시아인에서 시행된 임상 연구들에서 여성 요소가 뇌졸중 위험인자가 아니라는 보고들이 있어서 추후 결과를 기다려 볼 필요가 있다. 유럽 지침서에 따르면 다른 임상 위험인자를 동반하지 않은 여성의 경우에는 0점의 남성과 똑같이 낮은 위험도로 평가하고 있으며, 항응고제 치료나 항혈소판제 치료가 추천되지 않고 있다.

항응고 치료 대상 환자 선별

비판막성 심방세동 환자 중 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 점수가 1점 이상일 경우 항응고 치료를 고려할 수 있으며, 2점 이상인 경우 치료가 반드시 권고된다(그림 1). $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 가 1점인 경우에는 유럽에서는 권고등급 IIa, 근거수준 B로 항응고 치료를 권고하고 있으나 미국(2014 ACC/AHA/HRS)에서는 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 점수가 1점의 경우 환자에 따라 항응고 치료를 하지 않거나, 아스피린, 또는 항응고 치료를 고려할 수 있다고 권고하고 있다.

임상에서 주의할 점은 발작성 심방세동 환자가 정상 동율동이 되었다 할지라도 뇌졸중 위험도는 영구적 심방세동 환자와 같으므로 일단 심방세동으로 진단이 되면 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 점수를 계산하여 뇌졸중의 고위험군으로 판단된다면 평생에 걸쳐서 항응고 치료를 해야 한다. 이는 심방조동(atrial flutter)에서도 마찬가지이다.

항응고 치료로는 금기사항이 없는 한 NOAC이 먼저 권고되고 있는데, 반드시 와파린을 사용해야 하는 경우를 ESC에서는 기계판막 치환술, 승모판 협착증으로 조직판막 수술한 경우, 중등도 이상의 승모판막 협착증에 동반된 심방세동 환자로 제안하였다.



a. 다른 위험인자가 없는 여성의 경우 0점과 동등하게 평가함

b. 1점의 경우 환자의 개별 특성과 선호도에 따라 항응고 치료를 고려할 수 있음(2016 ESC 지침). 혹은 항혈소판 치료나 항응고 치료를 고려할 수 있음(2014 ACC/AHA/HRS 지침)

그림 1. 심방세동 환자의 뇌졸중 예방 지침

새로운 항응고제

(Non-vitamin K oral anticoagulant, NOAC)

1. NOAC의 작용 기전 및 약동학적 특성

비타민 K 길항제(와파린)가 간에서 합성되는 혈액응고인자 II, VII, IX, X을 모두 억제하여 항응고 효과를 나타내는데, 발현 시간이 느리고 약효가 오래가므로 출혈 합병증이나 응급수술 시 대처가 어렵다. 그리고 혈청단백과의 결합이나 대사과정의 특징으로 인해 약물 농도의 예측이 어렵고 안전역이 좁아서 자주 혈액 검사를 해야 하며, 음식이나 타 약제 복용에도 제한이 많았다.

이러한 단점을 보완하고자 개발된 NOAC 제제는 혈액응고 과정의 외인성 및 내인성 경로의 최종 공통 경로인 응고인자 X의 활성화(activated factor X, factor Xa)를 억제하

거나(rivaroxaban, apixaban, edoxaban), 응고인자 II인 프로트롬빈이 트롬빈으로 활성화시키는 과정을 억제함으로써(dabigatran) 항응고 작용을 나타낸다. 와파린과 달리 예측 가능한 약역동학을 보여 혈액 검사를 통하여 혈중농도를 확인할 필요가 없고, 투여 후 빠른 작용을 보이며, 약 중단 후 비교적 빠른 시간 내에 약물 효과가 사라지고, 다른 약물이나 음식과의 상호작용이 적어 비타민 K 길항제에 비해 임상에서 사용이 용이하다(표 3).

2. NOAC 의 효과

1) RCT 연구 결과

NOAC 연구들에서 뇌졸중(허혈성 및 출혈성을 모두 포함)과 전신 색전증을 일차 변수(primary endpoint)로 정하여 와

표 3. NOAC 제제의 약동학적 특성

	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
Bioavailability	3-7%	50%	62%	15 mg/20 mg: 66% without food, 80-100% with food
Prodrug	Yes	No	No	No
Clearance non-renal/renal of absorbed dose	20%/80%	73%/27%	50%/50%	65%/35%
Plasma protein binding	35%	87%	55%	95%
Dialysability	50-60% (in part dialysable)	14% (in part dialysable)	n.a. (in part dialysable)	n.a. (in part dialysable)
Liver metabolism CYP3A4 involved:	No	Yes [elimination, moderate contribution (≈25%)]	Minimal (<4% of elimination)	Yes (hepatic elimination ≈18%)
Absorption with food	No effect	No effect	6-22% more; minimal effect on exposure	+39% more (see above)
Absorption with H2B/PPI	-12% to 30% (not clinically relevant)	No effect	No effect	No effect
Asian ethnicity	+25%	No effect	No effect	No effect
Elimination half-life	12-17 h	12 h	10-14 h	5-9 h (young) 11-13 h (elderly)
Other	Dyspepsia (5-10%)			Intake of 15 mg/20 mg with food mandatory

파린에 비하여 열등하지 않다(non-inferiority)는 가설을 바탕으로 진행되었다(표 4). Edoxaban 30 mg을 제외한 모든 NOAC (dabigatran 150/100 mg BID, rivaroxaban 20 mg QD, apixaban 5 mg BID, edoxaban 60 mg QD)은 모두 와파린에 비하여 열등하지 않았으며, 특히 dabigatran 150 mg BID, apixaban 5 mg BID는 와파린에 비하여 우수한 결과를 나타내었다. 이러한 효과의 대부분은 NOAC이 와파린에 비해 출혈성 뇌졸중을 현저하게 줄여줌으로써 나타난 것으로 보인다. 실제 3상 연구에서 허혈성 뇌졸중을 통계적으로 유의하게 줄여준 것은 dabigatran 150 mg BID가 유일하다.

2) NOAC의 안전성

모든 종류, 모든 용량의 NOAC 은 와파린과 비교하여 심각한 주요 출혈합병증에서 열등하지 않은 결과를 보였다. 특히 apixaban 5 mg BID, dabigatran 110 mg BID, edoxaban

60/30 mg QD의 경우에는 warfarin에 비하여 통계적으로 유의하게 적은 주요 출혈합병증을 보였다.

위장관계 출혈 합병증을 살펴볼 때 dabigatran 150 mg BID, rivaroxaban 20 mg QD, edoxaban 60 mg QD의 경우에는 warfarin에 비하여 통계적으로 유의하게 출혈 합병증을 더 많이 유발하므로 출혈을 일으킬 수 있는 위장관계 기저 질환을 가진 환자에서는 주의를 요한다. 또한 dabigatran 150 mg BID를 사용하는 경우에는 warfarin에 비하여 통계적으로 유의하게 심근경색증이 더 많이 발생하는 것으로 나타났다. dabigatran 110 mg BID의 경우에도 통계적으로 유의하지는 않으나 심근경색증이 많이 발병하는 경향을 보이고 있으므로 허혈성 심질환이 있는 환자에서 dabigatran을 사용할 때는 주의가 필요할 것으로 사료된다.

표 4. NOAC 제제의 뇌졸중 예방에 대한 RCT 연구

	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
Study design	PROBE	Double blind	Double blind	Double blind
Primary endpoint	All (ischemic and hemorrhagic) stroke and systemic embolism	All (ischemic and hemorrhagic) stroke and systemic embolism	All (ischemic and hemorrhagic) stroke and systemic embolism	All (ischemic and hemorrhagic) stroke and systemic embolism
Number of patients	18,111	14,264	18,201	21,105
Median follow-up, yr	2.0	1.9	1.8	2.8
Randomized groups	Dose-adjusted warfarin Dabigatran 110 mg BID Dabigatran 150 mg BID	Dose-adjusted warfarin Rivaroxaban 20 mg QD	Dose-adjusted warfarin Apixaban 5 mg BID	Dose-adjusted warfarin Edoxaban 60 mg QD Edoxaban 30 mg QD
Analysis	Intention to treat	As treated	Intention to treat	Intention to treat
Dose reductions	No	Ccr 30-49 mL/min	≥2 of following criteria • Age ≥80 yr • Weight ≤60 kg • Serum Cr ≥1.5 mg/dL	Any following criteria • Ccr 30-50 mL/min • Weight ≤60 kg • Use of G-glycoprotein inhibitor
TTR (INR 2.0-3.0), %	64	58	66.0	68.4
Age, yr	71.5 ± 8.7 (mean ± SD)	73 (65-78)	70 (63-76)	72 (64-78)
Male, %	63.6	61.3	64.5	61.9
CHADS ₂ score (mean)	2.1	3.5	2.1	2.8

PROBE, prospective randomized open-label and blind endpoints; BID, twice daily; QD, once daily; Ccr, creatinine clearance; Cr, creatinine; SD, standard deviation; TTR, time in therapeutic range; INR, international normalized ratio

표 5. 아시아인에서 NOAC의 효능 및 안전성(무작위 연구 결과)

Study (No. of Asians)	NOACs	Ischemic stroke		Stroke/SE		Major bleeding		Intracranial hemorrhage		All-cause mortality	
		Risk*	HR	Risk*	HR	Risk*	HR	Risk*	HR	Risk*	HR
RE-LY (n=2,782)	Dabigatran 150 mg	1.12% vs. 2.02%	0.55 (0.32–0.95)	1.39% vs. 3.06%	0.45 (0.28–0.72)	2.17% vs. 3.82%	0.57 (0.38–0.84)	0.45% vs. 1.10%	0.40 (0.18–0.92)	4.01% vs. 5.09%	0.78 (0.57–1.07)
	Dabigatran 110 mg	2.05% vs. 2.02%	1.01 (0.63–1.61)	2.50% vs. 3.06%	0.81 (0.54–1.21)	2.22% vs. 3.82%	0.57 (0.39–0.85)	0.23% vs. 1.10%	0.20 (0.07–0.60)	5.01% vs. 5.09%	0.98 (0.73–1.32)
ROCKET-AF (n=932)	Rivaroxaban	2.12% vs. 2.24%	Not given	2.63% vs. 3.38%	0.78 (0.44–1.39)	3.44% vs. 5.14%	Not given	0.59% vs. 2.46%	0.24 (0.08–0.71)	2.58% vs. 3.57%	0.73 (0.41–1.27)
J-ROCKET AF (n=1,278)	Rivaroxaban	Not given	0.40 (0.17–0.96)	1.26% vs. 2.61%	0.49 (0.24–1.00)	3.00% vs. 3.59%	0.85 (0.50–1.43)	0.8% vs. 1.6%	Not given	Not given	Not given
ENGAGE AF-TIMI 48 (n=1,943)	Edoxaban 60 mg	0.80% vs. 1.31%	0.64 (0.31–1.32)	1.34% vs. 2.62%	0.53 (0.31–0.90)	2.86% vs. 4.80%	0.61 (0.41–0.89)	0.60% vs. 1.92%	0.31 (0.15–0.66)	1.73% vs. 2.77%	0.63 (0.40–0.98)
	Edoxaban 30 mg	2.26% vs. 1.31%	1.77 (1.01–3.10)	2.52% vs. 2.62%	0.93 (0.63–1.54)	1.59% vs. 4.80%	0.34 (0.21–0.54)	0.46% vs. 1.92%	0.24 (0.11–0.56)	1.84% vs. 2.77%	0.66 (0.42–1.02)
ARISTOTLE (n=1,993)	Apixaban	2.22% vs. 1.90%	1.17 (0.74–1.85)	2.52% vs. 3.39%	0.74 (0.50–1.10)	2.02% vs. 3.84%	0.53 (0.35–0.80)	0.67% vs. 1.88%	0.36 (0.18–0.71)	2.86% vs. 2.81%	1.02 (0.70–1.50)

Numbers in bold stands for significance.

ARISTOTLE, Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation; ENGAGE AF-TIMI 48, Effective Anticoagulation with factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation-Thrombolysis In Myocardial Infarction 48; NOAC, non-vitamin K antagonist oral anticoagulant; RCT, randomized controlled trial; HR, hazard ratio; J-ROCKET AF, Rivaroxaban vs. Warfarin in Japanese Patients with Atrial Fibrillation; RE-LY, Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy; ROCKET-AF, Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation; SE, systemic embolism.

*Annual incidence, NOACs vs. warfarin.

3) 동아시아 및 우리나라에서 NOAC 의 효과 및 안전성

RCT 연구들에서 동아시아만을 따로 분석한 결과들을 살펴 보면, 주요 종말점에 대해서는 edoxaban 30 mg을 포함하여 모든 NOAC 제제에서 와파린에 비해 열등하지 않았고, dabigatran 150 mg, edoxaban 60 mg은 와파린에 비해 우월하였다. 모든 NOAC 제제가 뇌출혈의 위험성을 와파린에 비해 60–80% 정도 의미 있게 감소시켰다(표 5).

동아시아인에서의 NOAC의 효과를 비교한 메타분석에서

도 표준 용량 NOAC의 뇌졸중 및 전신색전증 감소 효과는 동아시아인에서 더 좋았으며(OR=0.65 [0.52–0.83] vs 0.85 [0.77–0.93], p interaction=0.045), 주요 출혈 합병증도 서양인에 비해 적게 발생하였고(OR=0.57 [0.44–0.74] vs 0.89 [0.76–1.04], p interaction=0.004) 특히 위장관 출혈이 적었다. 또한 저용량의 NOAC도 효과는 와파린과 유사하지만 출혈의 부작용은 와파린에 비해 적어 출혈 위험성이 높은 환자에서 표준 용량을 대신 선택 가능함을 시사하였다.

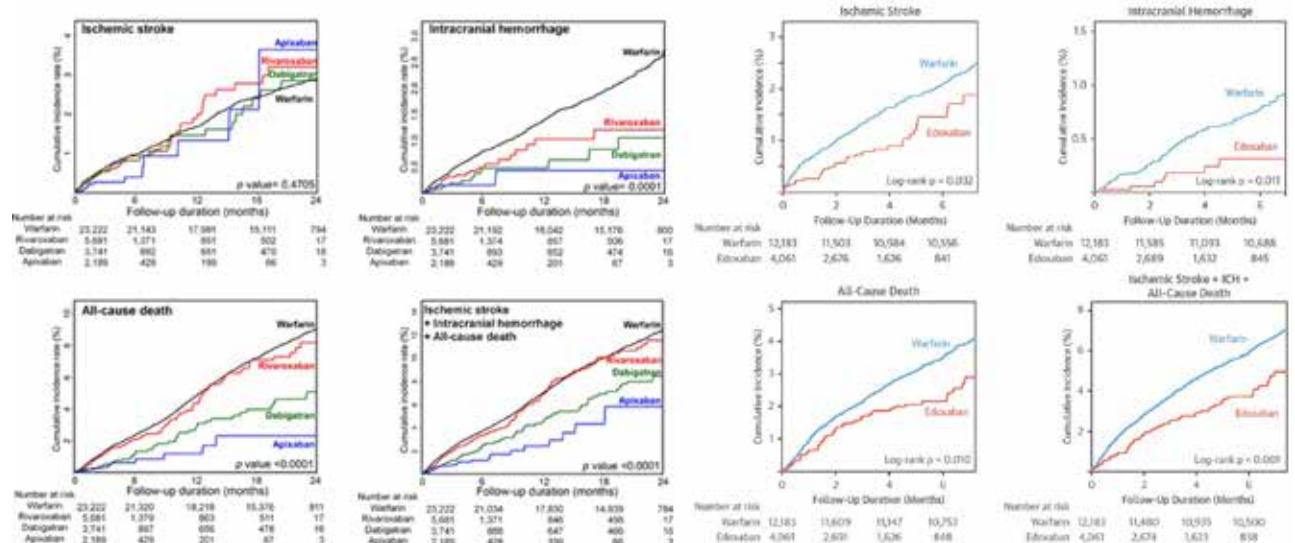


그림 2. 우리나라 NOAC 제제의 real world data

최근 우리나라의 국민 보험공단 자료를 이용한 real world data에서는, 와파린에 비해 세가지 NOAC (dabigatran/rivaroxaban/apixaban)은 허혈성 뇌졸중 위험(HR 0.98, [0.78–1.22])이 비슷하고 ICH 위험도가 낮음(HR 0.50, [0.36–0.68])을 보였다. Dabigatran (HR 0.52, [0.39–0.68]) 또는 apixaban (HR 0.32, [0.18–0.53])을 복용한 환자의 경우 모든 원인으로 인한 사망률이 유의하게 낮았으나 rivaroxaban은 유의한 차이를 보이지 않았다. 나중에 발표된 edoxaban의 경우에는 허혈성 뇌졸중, 주요 출혈 합병증 및 총 사망률을 유의하게 감소시키는 결과를 보여 주었다(그림 2).

NOAC 제제 사용시 고려할 사항

1. 약물 상호작용

모든 NOAC은 위장관에서 흡수된 후 P-당단백(P-glycoprotein)에 의해 위장 재분비 되는 과정을 거치므로 P-glycoprotein 억제제(ketoconazole, verapamil, amiodarone, dronedarone, clarithromycin, quinidine, HIV 프로테아제 억제제 등)와 함께 투약하는 경우 혈중 농도가 올라가므로 주의를 요한다. 또 주로 간에서 대사되는 rivaroxaban과 apixaban의 경우도 CYP3A4 inhibitors (rifampicin, carbamazepine)를 함께 사용하는 경우 혈중 농도가 증가하게 된다(표 6).

표 6. NOAC 제제의 약물 상호작용

	Via	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
P-gp substrate		Yes	Yes	Yes	Yes
CYP3A4 substrate		No	Yes (≈25%)	No (<4%)	Yes (≈18%)
Antiarrhythmic drugs					
Amiodarone	moderate P-gp competition	+12 to 60%	No PK data	+40%	Minor effect
Digoxin	P-gp competition	No effect	No effect	No effect	No effect
Diltiazem	P-gp competition and weak CYP3A4 inhibition	No effect	+40%	No data yet	No effect
Dronedarone	P-gp competition and CYP3A4 inhibition	+70-100% (US: 2 x 75 mg if CrCl 30-50 mL/min)	No PK or PD data: caution	+85%	Moderate effect, Should be avoided
Quinidine	P-gp competition	+53%	No data yet	+77% (no dose reduction required by label)	Extent of increase Unknown
Verapamil	P-gp competition (and weak CYP3A4 inhibition)	+12 to 180% (if taken simultaneously)	No PK data	+53% (SR) (no dose reduction required by label)	No effect
Other cardiovascular drugs					
Atorvastatin	P-gp competition and CYP3A4 Inhibition	No relevant interaction	No data yet	No effect	No effect
Ticagrelor	P-gp competition	+25% (give loading dose 2h after dabigatran)	No data	No data	No data

CrCl, creatinine clearance; CYP3A4, cytochrome P450 3A4; P-gp, P-glycoprotein; PD, pharmacodynamic; PK, pharmacokinetic; SR, sustained release

표 7. 간경변 정도에 따른 NOAC 제제 사용

Child-Pugh category	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
A (5-6 points)	No dose reduction	No dose reduction	No dose reduction	No dose reduction
B (7-9 points)	Use with caution	Use with caution	Use with caution	Do not use
C (10-15 points)	Do not use	Do not use	Do not use	Do not use

2. 간질환(liver disease) 환자에서 NOAC 사용

간경변이 있는 심방세동 환자에서 와파린을 항응고제로 투여하는 것을 권한다. Childs-Turcotte-Pugh (CTP) A의 간경변 환자에서는 네 가지 제제 모두 투여 가능하며, C인 경우에는 모든 약제 투여가 추천되지 않는다(표 7).

3. 신장병 환자 및 투석 환자에서 NOAC 사용

투석하는 환자들에서 심방세동은 사망률 증가와 관련되어 있다. 하지만 현재까지 혈액 투석을 받는 환자들에서 경구 항응고제에 대한 무작위 대조 시험은 없으며, 관찰연구들은 서로 상충된 결과를 보이고 있다. 캐나다 연구에서는 뇌졸중 발

생 위험비는 1.14 (95% CI 0.78-1.67)이고, 중요 출혈 사건의 발생 위험비는 1.44 (95% CI 1.13-1.85)로 와파린이 출혈 경향만 증가시키는 것으로 보고한 반면, 덴마크 연구 결과는 신대체 요법을 받는 환자들에서 와파린이 총 사망률을 줄인다고 보고하였다(HR 0.85, 0.72-0.99). 따라서 심방세동이 있는 투석 환자들에서 항응고제(와파린 및 NOAC 모두)에 대한 무작위 대조 연구가 필요한 상황이다. 현재 2018년 우리나라 진료지침에는 투석하는 환자의 경우 항응고 요법 자체가 적절하지 않다고 권고하고 있다.

모든 NOAC 제제들은 크레아티닌 청소율(creatinine clearance, Ccr) 50 mL/min 이하에서 용량을 줄여 사용할 수 있으며, 30 mL/min 이하 환자에서의 명확한 RCT 자료

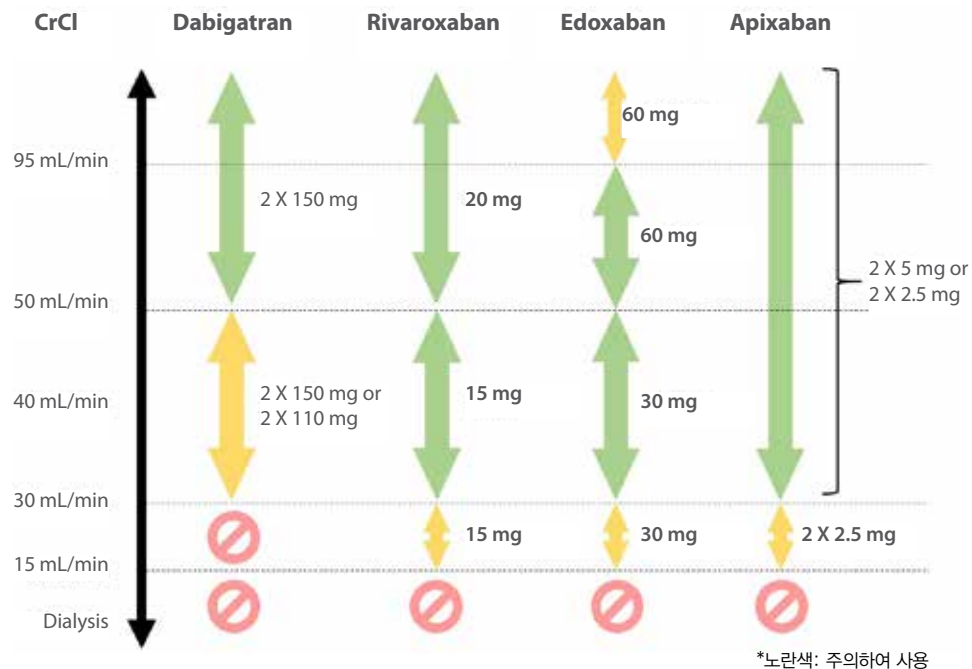
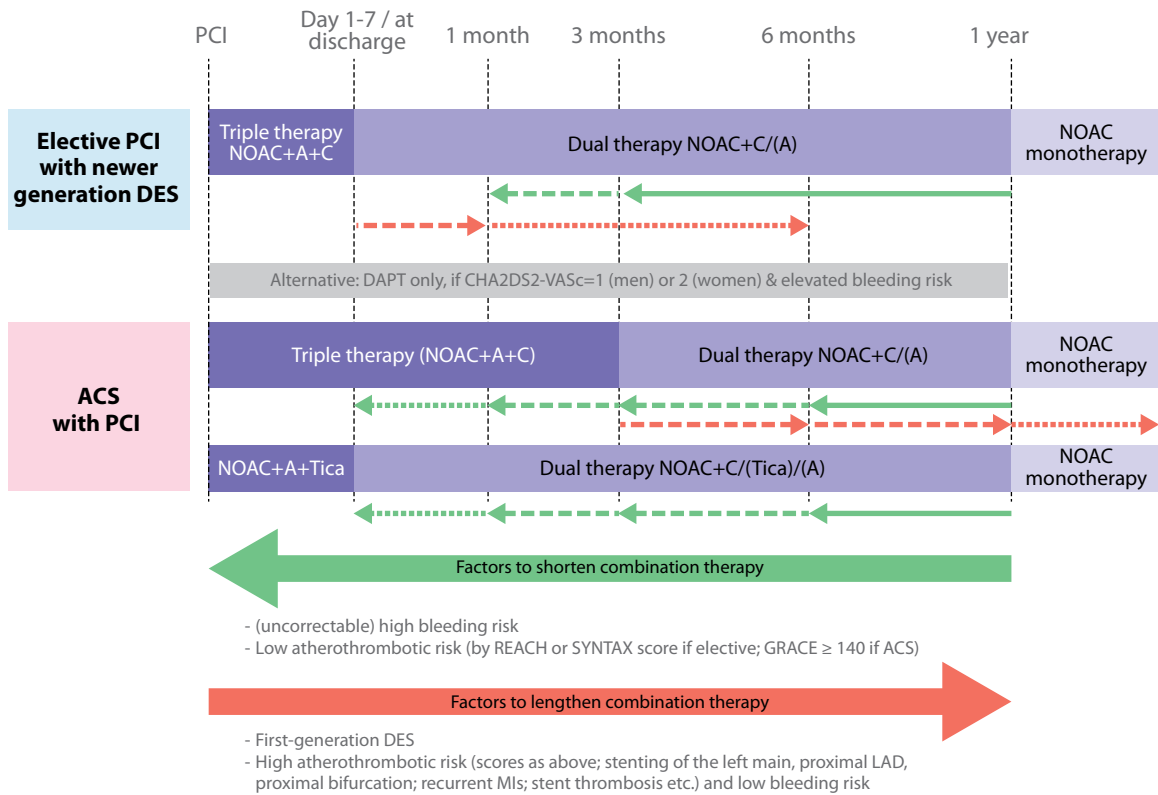


그림 3. 신기능 저하 환자에서 NOAC 제제 사용



A, aspirin; ACS, acute coronary syndrome; C, clopidogrel; DES, drug-eluting stent; GRACE, Global Registry of Acute Coronary Events; LAD, left anterior descending coronary artery; PCI, percutaneous coronary intervention; REACH, Reduction of Atherothrombosis for Continued Health; Tica, ticagrelor

그림 4. 관상동맥 질환을 동반한 심방세동 환자에서 NOAC 제제 사용

는 없지만, apixaban 연구에서 25–30 mL/min 환자가 일부 포함되었고, 약동학적 측면에서 신장에서 제거되는 정도가 가장 낮아(27%) apixaban이 선호된다(그림 3). 하지만 저용량의 edoxaban, rivaroxaban도 유럽에서는 승인을 받았으며 dabigatran의 경우 75 mg BID가 미국에서 판매 승인 받았다.

4. 관상동맥 스텐트 시술을 받은 심방세동 환자에서 NOAC 사용

심방세동 환자에서 관상동맥질환의 유병률은 18.1–46.5% 정도로 알려져 있다. 따라서 심방세동 환자에서 관상동맥질환이 발생하거나, 관상동맥질환 환자에서 새로이 심방세동이 발생하는 경우 항응고제와 함께 항혈소판제를 같이 투여해야 하는데 이에 따른 출혈의 위험성도 같이 증가하게 된다. 특히 2개의 항혈소판제를 동시에 사용할 때는 그 위험이 더욱 증

가하므로 주의를 요한다. 따라서 심방세동 환자에서 급성 관동맥 증후군이 발생한 경우에는 초기 3개월은 3제 복합 요법을 사용하되 출혈위험이 높은 prasugrel 또는 ticagrelor 대신 clopidogrel을 사용할 것을 권고하고 있다. 안정형 협심증에서 스텐트 시술을 한 경우에는 한 달간 3제 요법을 권하고 있으며, 이후에는 2제요법(NOAC+clopidogrel or aspirin)을, 1년 후에는 NOAC 단독으로 사용할 것을 추천하고 있다(그림 4).

5. 뇌경색이 발생한 환자의 이차 예방에서 NOAC 사용

심방세동이 있는 환자에서 뇌경색의 이차 예방을 위해서는 NOAC이나 와파린의 적정용량 유지(INR 2–3) 요법이 권장되며, NOAC의 사용 시점은 병변의 정도에 따라 달리 결정한다(그림 5). 아스피린은 심방세동 환자에서 뇌경색의 이차 예방을 위해 더 이상 권장되지 않는다.

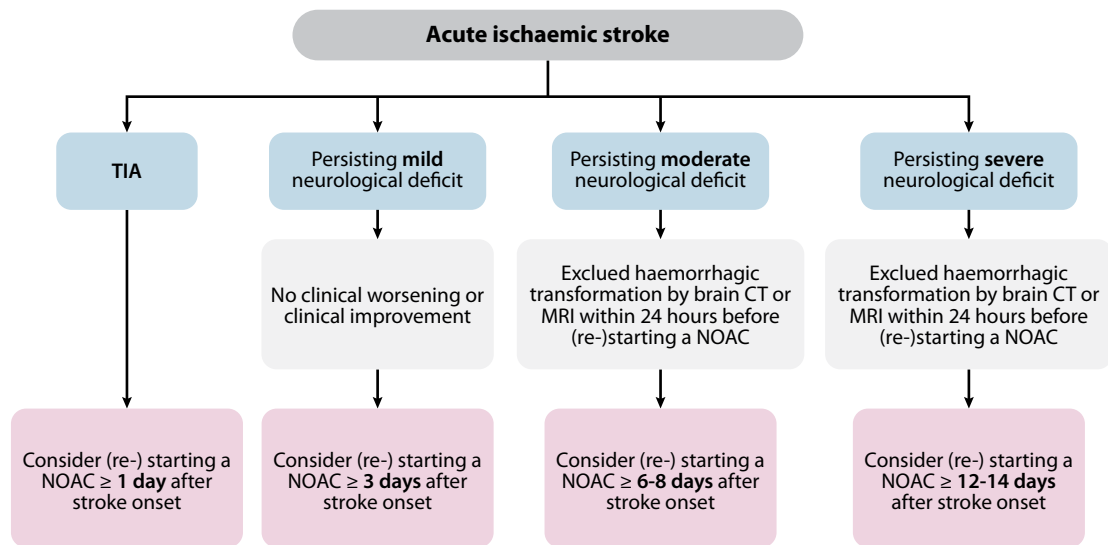


그림 5. 뇌경색이 발생한 환자의 이차 예방에서 NOAC 제제 사용

6. 다른 항응고제를 쓰는 환자에서 NOAC으로 변경

경구용 항응고제인 warfarin을 복용하다가 NOAC으로 변경하는 경우에는 프로트롬빈 시간을 측정하여 국제표준화비율(international normalized ratio, INR)이 2.0 미만이면 NOAC을 투여하기 시작한다. 저분자량 헤파린을 투여받던 환자는 다음 번 투여 예정 시간 0-2시간 전에 NOAC을 투여하고 저분자량 헤파린을 끊는다. 비분획 헤파린을 투여받던 환자는 비분획 헤파린을 끊으면서 동시에 NOAC을 투여한다. 약 복용을 잊은 경우에는 즉시 약을 복용하고, 다음 번 부터는 원래의 계획대로 투여한다.

7. 수술을 앞둔 환자에서 NOAC의 중단 및 재시작

출혈 위험성이 큰 수술이나 주요 장기의 수술의 경우에는 48시간 전에 NOAC을 중단하고, 중등도의 출혈 위험성이 있는 수술의 경우에는 24시간 전에 중단한다. 긴급(urgent) 수술의 경우라도 마지막 NOAC 복용 후 최소 12시간 후에 수술을 하는 것이 좋다. 또한 노인이거나 신기능이 저하된 환자에서는 약물의 배설이 느리므로 조금 더 일찍 NOAC을 중단하는 것이 좋다.

결론

기존 치료 약제인 와파린에 비해 효율은 떨어지지 않으면서 출혈 부작용을 감소시키고, 약동학적으로 편리한 장점으로 인해 국내에서 NOAC의 사용은 꾸준히 증가하고 있다. 이에 따라 다양한 질환이 병발하는 심방세동 환자들을 임상에서 접하게 되었고, 각 환자에서 NOAC의 사용 유무와 약제 선택에 대한 고민도 많아지고 있다. 따라서 임상의로서 각 NOAC 제제들의 장단점을 이해하고, 현재의 국내외 진료지침의 내용들을 숙지함으로써 다양한 환경에서 적절하게 NOAC 제제를 사용할 수 있어야 할 것이다.

참고 문헌

1. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, *et al.* The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018;39:1330-93.
2. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, *et al.* 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:2893-962.
3. Lee KH, Joung B, Lee SR, *et al.* 2018 KHRS Expert Consensus Recommendation for Oral Anticoagulants Choice and Appropriate Doses: Specific Situation and High Risk Patients. *Korean J Med* 2018;93:110-32.
4. Cha MJ. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. *Int J Arrhythm* 2017;18:137-42.
5. Kim D, Lee MY. Application of New Oral Anticoagulants: Prevention of Stroke in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Korean J Med* 2014;87:26-33.
6. Cha MJ, Choi EK, Han KD, *et al.* Effectiveness and Safety of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Asian Patients With Atrial Fibrillation. *Stroke* 2017;48:3040-8.
7. Lee SR, Choi EK, Han KD, *et al.* Edoxaban in Asian Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:838-53.
8. Li YG, Lee SR, Choi EK, *et al.* Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: Focus on Asian Patients. *Korean Circ J* 2018;48:665-84.

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

CARDIOVASCULAR UPDATE

THE MOST ADVANCED CONTINUING MEDICAL EDUCATION SERVICE

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
제87호	VOL 20 NO 3	2018	심장판막질환
제88호	VOL 20 NO 4	2018	부정맥
제89호	VOL 21 NO 1	2019	죽상동맥경화증의 관리: 이상지질혈증 치료 중심

the 1st & Only

Powerful 3-in-1!

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

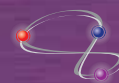


One tablet, Excellent Control!

SEVÍKAR 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 DL, et al, Curr Med Res Opin, 2008;24(9):2597-2607.



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



대웅제약



한국다이하이지산교주식회사



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 복약순응도를 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)



심장과 혈관

Cardiovascular Update