

급성 관상동맥 증후군의 표준진료권고안

서울대학교병원 순환기내과

박 준 빈

서 론

급성 관상동맥 증후군(acute coronary syndrome)은 죽상반(atheromatous plaque)의 미란이나 파열과 그로 인한 혈소판의 활성화, 관상동맥 내 혈전의 형성이라는 공통된 병태생리학적 기전을 가지는 질환군이다. 급성 관상동맥 증후군의 임상 양상은 혈전 형성과 이로 인한 관상동맥의 폐쇄에 따른 혈류의 장애 정도에 따라 불안정성 협심증(unstable angina; UA), 비ST분절상승 심근경색증(Non ST-segment Elevation Myocardial Infarction; NSTEMI) 및 ST분절상승 심근경색증(ST-segment Elevation Myocardial Infarction; STEMI)으로 발현되며 허혈성 급사의 형태로 발현되기도 한다.

이러한 급성 관상동맥 증후군을 효율적으로 관리하기 위해 미국과 유럽을 비롯한 선진국에서는 자국의 상황에 적합한 표준진료권고안을 개발해왔다. 국내에서도 중요한 임상연구 결과를 국내 진료 현장에 반영할 수 있도록 한국형 표준 진료 지침의 필요성이 제기되었고, 이러한 노력의 일환으로 2006년도 허혈성심질환 표준진료권고안이 발간되었다. 이 중 급성 관상동맥 증후군과 관련하여, 미국 ACC/AHA에서는 2007년도에 개정판이 출판된 이후, 다양한 주요 연구결과들이

축적되면서 2009년 ST분절상승 심근경색증에 대한 focused updates, 2011년과 2012년 불안정성 협심증 및 비ST분절상승 심근경색증에 대한 focused updates가 발표되었고, 유럽 측에서도 2011년에 불안정성 협심증 및 비ST분절상승 심근경색증에 대한 권고안이 새로이 발간되었다. 국내에서도 이러한 움직임에 발맞춰, 새로이 보고된 주요 연구결과들, 선진국의 진료지침 개정판과 주요 갱신안을 반영한 새로운 임상진료 지침의 필요성이 대두되었고, 2013년 발간을 위해 개정작업이 활발히 진행되고 있다(Fig. 1). 이번 발표에서는 아직 개정작업이 진행 중인 관계로, 개발현황과 최근 ACC/AHA에서 발간된 주요 갱신안의 내용에 대해 간단하게 소개하고자 한다.

개발현황

급성 관상동맥 증후군의 치료는 크게,

- (1) 허혈 증상과 심근 손상을 줄이거나 예방하기 위한 항 허혈 치료
- (2) 병태생리에 가장 중요한 역할을 하는 혈전을 억제하기 위한 항혈전 치료
- (3) 환자의 위험도에 따라 관동맥 협착이나 폐색을 해결하기 위한 혈관 재관류요법
- (4) 중, 장기적으로 죽상경화반의 안정화 등을 통해 심혈관계 발작을 줄이기 위한 위험인자 조절과 약물치료로 구분할 수 있다.

현재 개정작업 중인 급성 관상동맥 증후군 표준진료권고안은, 2006년 허혈성심질환 표준진료권고안의 급성 관상동맥 증후군 부분과, 가장 최근에 발표된 2009년 ACC/AHA ST 분절상승 심근경색증에 대한 focused updates, 2011년, 2012년 ACC/AHA 불안정성 협심증 및 비ST분절상승 심근경색

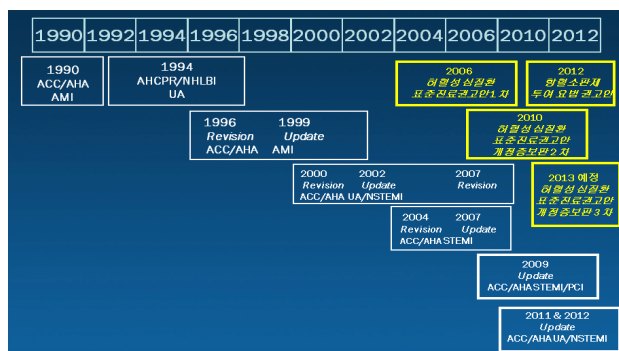


Figure 1. 급성 관상동맥 증후군 진료지침 개발 현황.

증에 대한 focused updates 및 국내/외의 최신 임상연구결과를 최대한 담아내기 위해 노력 중이다. 또한 올해 초, 표준진료권고안의 우선 과제로 항혈소판제의 투여요법이 선정되어, 급성 관상동맥 증후군에서 항혈소판제 투여요법에 대한 국내 권고안이 먼저 마련되었다. 이 권고안을 그 이후에 발표된 2012년 ACC/AHA focused updates와 함께 비교/검토하고, 한국인의 특수한 질환이나 진료환경을 함께 고려한 표준진료권고안을 개발하기 위한 작업이 진행 중이다.

주요 내용

1. 개정된 권고안은 권고수준(classes of recommendation)과 증거수준(level of evidence)으로 구분하였으며, 각각은 국제적 기준에 따라서 아래와 같이 정의 하였다.

- 권고수준

Class I	시술 및 치료법이 환자에게 도움이 되고 유용하며, 효과적인 증거가 있고 이에 대하여 전문가가 동의하는 경우
Class II	시술 및 치료법에 대한 유용성과 효용성에 대한 증거가 반드시 일치하지는 않으며, 전문가의 견해도 이견이 존재하는 경우 Class IIa: 유용하다는 증거나 의견이 우세한 경우 Class IIb: 유용하다는 증거나 의견이 확립되지 않은 경우
Class III	시술 및 치료법이 유용하지 못하거나 오히려 해가 될 수도 있는 경우

- 증거수준

A	다수의 무작위비교 임상시험이나 메타 분석(meta-analysis)에서 밝혀진 증거
B	단일 무작위비교 임상시험이나 대규모 비무작위 비교 임상시험에서 밝혀진 증거
C	전문가 의견, 소규모연구, 후향적 분석 또는 등록(registry) 연구 등에서 밝혀진 증거

2. 주요 개정 내용

1) 불안정성 협심증과 비ST분절상승 심근경색증 환자의 치료에 있어 clopidogrel의 대체 약제로, ticagrelor이 prasugrel에 이어 포함되었다[1,2]. 이는 PLATO 연구 결과에 근거한 것으로, 특히 고위험군이나 경피적 관상동맥 중재술이 계획된 환자에서 clopidogrel의 합리적인 대체 약제로 인정되었다(Class I). 현 진료 지침에서는 특정 P2Y₁₂ 수용체 차단제가

다른 차단제에 비해 특별히 우수하거나 열등하다는 기술은 하지 않고 있다. 하지만 임상 의사들은 prasugrel이 특정 환자군(뇌졸중이나 일과성 허혈성 사건의 과거력, 나이 75세 이상, 체중 60 kg 미만)에서 출혈의 위험을 증가시키는 점이나, 고용량의 aspirin 유지요법을 받는 환자에서는 ticagrelor의 효과가 감소하는 점(이에 따라 ticagrelor 복용 시에는 81 mg의 aspirin 병용이 추천됨)을 유념하여야 한다.

2) 최근 진료 지침에는 스텐트를 삽입한 환자에서 2중 혈소판제의 조기 중단에 대해 주의해야 한다는 일반적인 내용 이외에, 관상동맥 우회술이 예정되어 있는 환자의 경우 어떻게 P2Y₁₂ 수용체 차단제를 중단하여야 하는가에 대해서 기술하고 있다[1,2]. 즉, 수술 시기를 조절할 수 있는 경우에 clopidogrel과 ticagrelor은 수술 5일 전, prasugrel은 수술 7일 전 중단하기를 권고하고 있다(Class I).

3) Clopidogrel 치료에 대한 반응성 정도를 평가할 수 있는 유전자/기능 검사가 사용 가능함을 인정하면서도, 아직까지 임상적인 효용을 지지하는 전향적 연구가 없는 한계에 대해서도 함께 기술하였다[1,2] (Class IIb).

4) 불안정성 협심증/비ST분절상승 심근경색증으로 aspirin과 P2Y₁₂ 수용체 차단제를 복용하고 있는 환자들의 경우 항응고제 치료의 목표를 낮은 international normalized ratio (2.0-2.5)로 삼는 것에 대한 새로운 권고안이 추가되었다[1] (Class IIb, level of evidence, C).

5) 선별된 ST분절상승 심근경색증 환자에서 일차 경피적 관상동맥 중재술을 시작할 때, 스텐트 삽입 여부와 관계 없이 glycoprotein (GP) IIb/IIIa 수용체 차단제를 투여하는 것을 보다 강조하였고, Class IIa 권고수준으로 사용 가능한 약제가 이전의 abciximab (Level of Evidence: A)에 뿐 아니라 tirofiban (Level of Evidence: B)과 eptifibatide (Level of Evidence: B)이 추가되어 다양해졌다[3].

6) 아직까지 2중 혈소판제 투여 시 양성자 펌프 차단제를 같이 사용하는 것에 대한 공식적인 권고안은 없는 상황으로 향후 추가적인 연구결과, 특히 무작위 대조군 임상연구 결과를 주목할 필요가 있다[3].

7) ST분절상승 심근경색증 환자에서 일차 경피적 관상동맥 중재술을 시행하는 경우 투여할 수 있는 비경구용 항혈전제에 bivalirudin이 추가되었다[3,4]. 즉, bivalirudin은 이전에 unfractionated heparin을 투여 받거나 받지 않은 모든 경우에 있어, 경피적 관상동맥 중재술을 위한 보조 요법으로 유용하

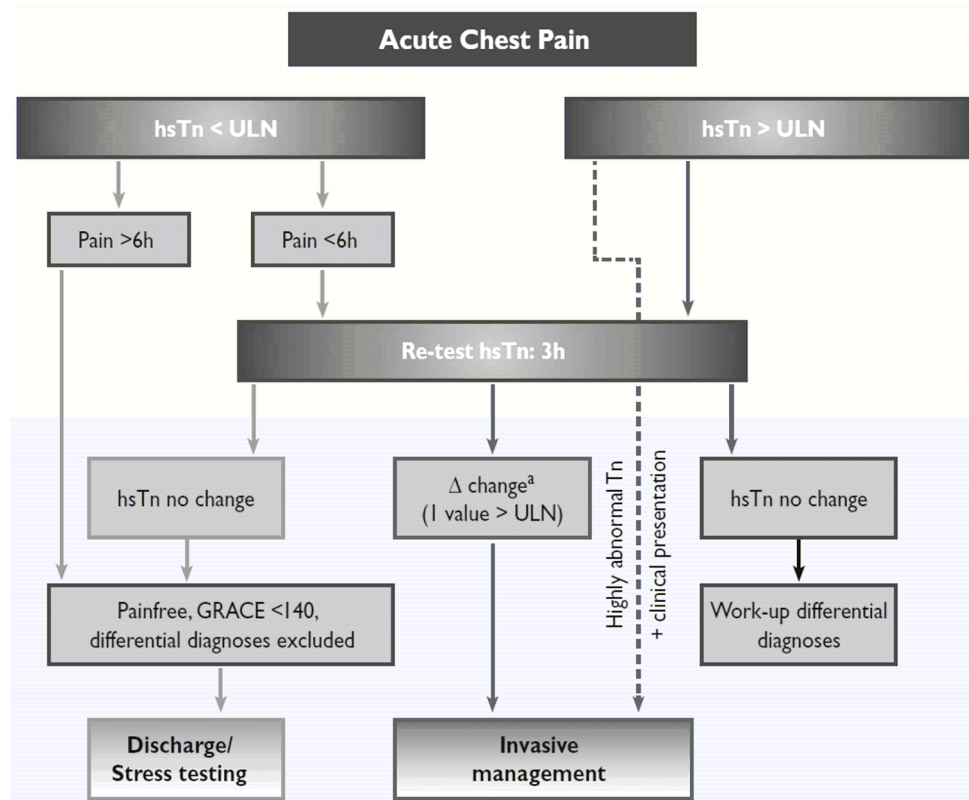


Figure 2. Rapid rule-out of ACS with high sensitivity troponin. GRACE, Global Registry of Acute Coronary Events; hsTn, high-sensitivity troponin; ULN, upper limit of normal, 99th percentile of healthy controls. ^aΔ change, dependent on assay.

다(Class I, level of evidence: B). 또한 경피적 관상동맥 중재술을 시행하는 ST분절상승 심근경색증 환자에서 출혈의 위험이 높은 경우 bivalirudin 투여를 통한 항응고제 요법이 바람직하다[3] (Class IIa, level of evidence: B).

8) 2007년까지 ST분절상승 심근경색증 환자에서 인슐린 투여를 통한 엄격한 혈당 조절과 이로 인한 이득이 강조되었으나(Class I, level of evidence: B) 이후 발표된 연구들에 근거하여, 혈당 180 mg/dL 이상일 경우에 인슐린을 고려할 것을 권고하고 있다[3] (Class IIa, level of evidence: B).

9) 최근에 개발된 high-sensitivity troponin 검사가 흉통을 주소로 내원한 환자의 감별진단과 위험도 계층화에 도움이 되므로, 이 검사가 가능한 경우 이를 이용한 rapid rule-out protocol 이 권고된다(Class I, level of evidence: B) (Figure 2) [2].

10) 허혈성심질환의 가능성이 낮거나 중증도인 환자에서 심전도 소견과 troponin 결과가 진단에 명확한 답을 제시하지 못하는 경우, 침습적 혈관조영술의 대안으로 관상동맥 CT 조영술을 고려하여야 한다[2] (Class IIa, level of evidence: B).

맺음말

급성 관상동맥 증후군의 진단 및 치료와 관련하여, 실제 임상 진료에 영향을 줄 수 있는 주요 연구 결과들이 계속해서 발표되고 있다. 이러한 최신지견을 반영하면서도 국내 현실을 고려한 임상진료의 필요성이 커지고 있으며, 2013년을 목표로 허혈성심질환 표준진료권고안의 개정작업이 진행되고 있다. 최근까지 발표된 주요 진료지침을 검토하는 작업이 마무리되고 있으며, 일선에서 진료하는 의사들이 실제 진료에 참고할 수 있도록 국내 진료 환경을 함께 고려하고 있다. 발표될 권고안이, 발전하는 급성 관상동맥 증후군의 치료법에 발맞추어 국내 임상 진료에 실질적인 도움이 되리라 기대된다.

REFERENCES

1. Jneid H, Anderson JL, Wright RS, et al. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients

- with unstable angina/Non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2012;126:875-910.
2. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal* 2011;32:2999-3054.
 3. Kushner FG, Hand M, Smith SC, Jr., et al. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2009;120:2271-306.
 4. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *European heart journal* 2008;29:2909-45.