

# 급성심근경색증의 약물치료에 대한 전문가 합의문

Expert Consensus Document on  
Pharmacotherapy for  
Acute Myocardial Infarction

2020

Korean Society of Myocardial Infarction



대한심장학회  
THE KOREAN SOCIETY OF CARDIOLOGY



심근경색연구회  
Korean Society of Myocardial Infarction

# **급성심근경색증의 약물치료에 대한 전문가 합의문**

Expert Consensus Document on  
Pharmacotherapy for  
Acute Myocardial Infarction

**2020**

Korean Society of Myocardial Infarction

## 제정 위원회

### 회 장

정명호 전남대학교 의과대학 전남대학교병원 순환기내과

### 제정위원장

장기욱 가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 순환기내과

### 제정 위원

안영근 전남대학교 의과대학 전남대학교병원 순환기내과

정영훈 경상대학교 의과대학 창원경상대학교병원 순환기내과

한주용 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 순환기내과

추은호 가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 순환기내과

김민철 전남대학교 의과대학 전남대학교병원 순환기내과

김현국 조선대학교 의과대학 조선대학교병원 순환기내과

### 검토위원장

남창욱 계명대학교 의과대학 동산병원 심장내과

### 검토 위원

김 원 경희대학교 의과대학 경희대학교병원 순환기내과

이장훈 경북대학교 의과대학 경북대학교병원 순환기내과

윤창환 서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 순환기내과

조윤경 계명대학교 의과대학 동산병원 심장내과

홍순준 고려대학교 의과대학 고려대학교 안암병원 순환기내과

# 목차

서론 .....	7
1. ST분절 상승 심근경색증에서 섬유소용해 .....	8
2. 심근경색증에서 베타차단제 치료 .....	12
3. 심근경색증에서 레닌-안지오텐신-알도스테론계 억제제 .....	15
4. 심근경색증에서 항혈소판제 .....	18
5. 심근경색증에서 콜레스테롤 저하 요법 .....	27
References .....	30

## 서론

재관류치료의 도입과 이차 예방을 위한 효과적인 약물치료를 통해 급성심근경색증 환자의 예후가 많이 향상되었지만, 심근경색증 후 사망이나 재입원 비율은 보고에 따라 다르나 여전히 높은 실정이다.<sup>1-3</sup> 유럽심장학회나 미국 심장학회/협회에서는 적절한 임상적 의사결정을 위해 가용한 근거들을 바탕으로 여러 권고 사항을 포함한 진료지침이 있다.<sup>4-7</sup> 이러한 지침을 인식하고 권고안을 잘 적용하는 것이 중요한 이유는 임상 의사가 이를 잘 이행하면 병원 내 사망률 및 장기 예후를 향상시킬 수 있기 때문이다.<sup>8,9</sup>

하지만, 유럽이나 미국의 지침을 한국의 심근경색증 환자에게 바로 적용하기에는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 심근경색증 약물치료에 대한 대부분의 무작위 연구들은 관상동맥중재술이 활발하게 시행되기 전에 이루어졌다. 둘째, cangrelor나 bivalirudin과 같은 약제들은 한국에서 사용이 가능하지 않다. 셋째, 약물 반응에 대한 인종적인 차이가 있을 수 있다.<sup>10</sup> 이에 대한심근경색연구회는 한국에서 진행되었던 연구들 및 유럽, 미국의 지침을 검토하여 급성심근경색증 약물치료에 대한 전문가 의견 및 권고안을 수립하였다. 본 합의문은 대한심장학회 진료지침위원회(대한심장학회, 대한고혈압학회, 대한부정맥학회, 대한심혈관중재학회, 대한임상순환기학회, 심장대사증후군학회, 한국심초음파학회, 한국지질동맥경화학회 위원으로 구성)의 검토와 동의를 받았다.



## 1. ST분절 상승 심근경색증에서 섬유소용해

### ▶ 주요 지침 요약 및 최근 연구들

재관류술을 통하여 관상동맥 혈류를 최대한 빨리 회복시키는 것이 심근 손상을 줄이고, 미래의 심부전 및 심인성 사망을 줄이는 가장 중요한 방법이다. 시간 지연의 정도가 비슷하다면, 재관류술 방법 중 일차적 관상동맥중재술이 섬유소용해에 비해 사망이나 재경색 및 뇌졸중을 유의하게 더 줄일 수 있다.<sup>11-13</sup> 하지만, 섬유소용해와 비교하여 중재술을 통해 얻는 이점은 시술 관련 시간 지연이 길어지는 것에 비례하여 감소한다. 치료에 있어 정확한 시간 지점에 관한 연구가 부족하며, 논쟁의 여지는 있지만, 미국과 유럽 지침에서는 각 단계에 따라 시간 지연을 줄이기 위한 여러 권고를 내놓고 있다.<sup>6,7</sup> 중재술을 시행할 수 없는 병원에서 심전도상 ST분절 상승을 보이는 심근경색증 환자가 다음과 같은 상황에 해당할 경우 10분 이내에 섬유소용해 치료를 시행할 것을 권고한다; 1) 허혈 증상이 12시간 이내에 발생한 경우, 2) 일차 중재술이 2시간 이내에 시행되기 어려운 경우, 3) 섬유소용해의 금기가 없는 경우이다. 섬유소에 선택적으로 작용하는 tenecteplase, alteplase, reteplase 등의 사용을 권유한다.<sup>6,14</sup> 섬유소용해 후에는 즉시 중재술이 가능한 병원으로 전원을 권유한다(표 1). 섬유소용해를 시행하면서 예후 개선을 위하여 aspirin

과 clopidogrel과 같은 항혈소판제를 함께 사용해야 한다.<sup>15-17</sup> 당단백 IIb/IIIa 억제제나 ticagrelor나 prasugrel과 같이 강력한 P2Y<sub>12</sub> 억제제의 병용이 효과적이고 안전한가에 대해서는 아직 근거가 부족하다.<sup>6</sup> 항응고제 정주는 중재술을 시행할 때까지 시행하고, 중재술을 시행하지 않으면 48시간 이상, 8일 이내로 사용한다. Enoxaparin과 unfractionated heparin은 국내에서 가장 많이 사용되는 항응고제이며, enoxaparin이 임상적인 예후 개선 효과가 더 좋지만, 뇌출혈을 제외한 타 장기 출혈 위험이 다소 증가하는 단점이 있다.<sup>18,19</sup> 섬유소용해와 추가적인 여러 약제는 연령과 신장 기능에 맞추어 용량을 조절해야 한다(표 2).<sup>6,20,21</sup>

### ▶ 국내 연구들

심근경색증 환자에서 총 경색 시간은 심인성 사망과 밀접한 관련이 있다.<sup>22</sup> 심근경색증에서 시간 지연에 관해 여러 국내 연구가 있다. D2B time(door-to-balloon time; intra-hospital delay in primary PCI)을 줄이면 줄일수록 생존율을 향상시킬 수 있었다.<sup>23</sup> 스마트폰의 social network system을 이용하여 중재술이 가능한 병원의 중재술팀을 보다 빨리 소집하여, 특히 근무 외 시간에 D2B time을 줄일 수 있었다.<sup>24</sup>

또한, 한국인 심근경색증 등록연구[KAMIR(Korea Acute Myocardial Infarction Registry)]에서 구급차를 이용하는 것이 병원에 도착하기 전 시간 지연을 줄일 수 있는 독립적인 요인임을 확인하였다.<sup>25</sup> Pharmaco-invasive 전략은 섬유소용해 후 중재술을 시행하는 것을 말한다. 국내에서는 90% 이상의 급성

심근경색증 환자에서 일차 중재술을 시행하고, 섬유소용해를 시행한 환자 대부분이 중재술 병원으로 전원되므로 pharmaco-invasive 전략이 총 경색 시간을 줄이는 데 유용할 수 있다. KAMIR 연구에서 성공적인 섬유소용해 후 24시간에서 48시간 이내에 조기 중재술을 시행하여 1년간 주요 심장 사건을 줄였다.<sup>26</sup>

**표 1**

**Fibrinolysis for ST-segment elevation myocardial infarction**

**In non-PCI capable center(transfer all patients after or without fibrinolysis)**

**Fibrinolysis is recommended when meet all 3 criteria**

1. Ischemic symptom within 12 hours
2. Primary PCI cannot be performed within 2 hours
3. No contraindications for fibrinolysis

Absolute

Previous intracranial hemorrhage or stroke of unknown origin at anytime  
Ischemic stroke in the preceding 6 months(except acute stroke within 4.5 hours)  
Central nervous system damage or neoplasm or arteriovenous malformation  
Recent major trauma/surgery/head injury(within the preceding month)  
Gastrointestinal bleeding within the past month  
Known bleeding disorder(excluding menses)  
Aortic dissection  
Non-compressible puncture in the past 24 hours(e.g. liver biopsy, lumbar puncture)  
For streptokinase, prior treatment within the 6 months

Relative

Transient ischemic attack in the preceding 6 months  
Oral anticoagulant therapy  
Pregnancy or within 1 week postpartum  
Refractory hypertension(SBP>180mmHg and/or DBP>110mmHg)  
Advanced liver disease  
Infective endocarditis  
Active peptic ulcer  
Prolonged or traumatic resuscitation

**In PCI capable center after fibrinolysis**

**Emergent angiography(Failed fibrinolysis)**

1. <50% ST-segment resolution at 60-90 minutes after fibrinolysis
2. Hemodynamic or electrical instability
3. Worsening or recurrent ischemia

**Elective angiography(2-24 hours after successful fibrinolysis)**

PCI, percutaneous coronary intervention; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure.



표 2

Dosage of fibrinolytic and adjunctive antithrombotic agents

Drug	Standard dosage	Comments
<b>Fibrinolytic agents</b>		
<b>Tenecteplase</b>	Single IV weight-based bolus 30mg <60kg 35mg(7,000 IU) 60-69kg 40mg 70-79kg 45mg(9,000 IU) 80-89kg 50mg ≥90kg	Fibrin specificity: strongest Patency rate 85% Age≥75 years: 50% dose reduction
<b>Reteplase</b>	10 units + 10 units IV over 2 minutes (30 minutes apart)	Fibrin specificity: less strong Patency rate 84%
<b>Alteplase</b>	15mg IV bolus 1-2 minutes 0.75mg/kg over 30 minutes 0.5mg/kg over 60 minutes	Fibrin specificity: less strong Patency rate 73-84% Body weight>67kg, 15mg IV bolus, 50mg over 30 minutes, 35mg over 60 minutes
<b>Antiplatelet agents</b>		
<b>Aspirin</b>	150-300mg loading, 75-100mg maintain	
<b>Clopidogrel</b>	300mg loading, 75mg maintain	Age≥75 years No loading, 75mg maintain
<b>Anticoagulation</b>		
<b>Enoxaparin</b>	30mg IV bolus 1mg/kg SC every 12 hours (maximum 100mg for the first 2 doses)	Age≥75 years No bolus, 25% dose reduction eGFR<30mL/min/1.73m <sup>2</sup> 1mg/kg every 24 hours
<b>UFH</b>	60 IU/kg IV bolus (maximum 4,000 units) 12 IU/kg/hour (maximum 1,000 units/hour) Target aPTT 1.5-2 times (approximately 50-70 secs)	No planned reperfusion 50-70 IU/kg IV bolus (maximum 5,000 IU) 12 IU/kg/hour Target aPTT 1.5-2 times (approximately 50-70 secs)

IU, international units; IV, intravenous; SC, subcutaneous; eGFR, estimated glomerular filtration rate; UFH, unfractionated heparin; aPTT, activated partial thromboplastin time; secs, seconds.

STREAM(Strategic Reperfusion Early after Myocardial Infarction) 연구와 마찬가지로,<sup>20</sup> KAMIR

연구에서도 중재술 전 관상동맥 혈류는 pharmaco-invasive군에서 더 좋았지만, 1년 동안 주요 심장



사건 발생을 감소시키지는 못했다.<sup>21,27</sup> CAPTIM(In Comparison of primary Angioplasty and Pre-hospital fibrinolysis In acute Myocardial infarction) 연구에서는 2시간 이내에 내원하여 pharmaco-invasive 전략

치료를 받은 환자군에서 일차 중재술만 받은 환자군에 비해 5년 사망률이 더 낮았다.<sup>28</sup> 따라서 이 전략의 전망에 관하여는 보다 긴 추적 기간을 가진 연구들의 결과를 확인해 볼 필요가 있다.

### ▶ 권고안

- 섬유소용해는 허혈 증상 발생 후 12시간 이내에 내원한 환자에서 일차 중재술이 2시간 이내에 이루어지기 어려운 경우 꼭 고려해야 한다.
- Tenecteplase, alteplase, reteplase와 같은 섬유소에 특이적인 용해제를 사용하고, 이제 항혈소판 요법과 항응고제를 함께 사용하는 것이 권고된다. 이 약제들은 연령과 신장 기능에 따라 용량 조절이 필요하다.
- 섬유소용해 후 중재술이 가능한 병원으로 즉각 전원하는 것을 권고한다. 중재술 병원에서는 허혈 증상이 지속된 경우나 혈액학적으로 불안정한 경우, 섬유소용해가 실패한 경우에 긴급하게 중재술을 시행한다. 성공적인 섬유소용해 후에는 2-24시간 이후 중재술을 시행하는 것을 권고한다.



## 2. 심근경색증에서 베타차단제 치료

### ▶ 주요 지침 요약 및 최근 연구들

심근경색증에서 베타차단제 치료에 대한 근거는 대부분 재관류술이 활발하게 이루어지는 시기 이전의 연구들이다. COMMIT(The Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction)<sup>29</sup> 연구는 40,000명 이상의 심근경색증 환자에서 조기에 metoprolol을 정주하고 경구로 투여하였을 때의 효과를 보았고, 이 중 절반 정도에서 심유소용해를 시행하였다. Metoprolol은 심근경색증의 재발과 심실 빈맥의 빈도는 줄였지만, 심인성 쇼크의 빈도는 증가시켜 큰 효과를 보지 못하였다. 하지만 무작위 연구들을 포함한 메타 연구에서 조기에 베타차단제를 정주 투여하는 것은 임상적 이득이 있었다.<sup>30</sup> 전벽 심근경색증에 대해 일차 중재술을 시행한 환자에서 조기에 metoprolol을 정주하면 경색 크기를 줄이고 주요 심장 사건을 감소시켰다.<sup>31,32</sup> 하지만 ST분절 상승 심근경색증 환자를 대상으로 한 다른 연구에서는 경색 크기를 줄이지 못했다. 따라서 일차 중재술을 시행한 ST분절 상승 심근경색증 환자에서 베타차단제의 역할을 살펴보기 위해서는 대규모의 무작위 연구가 필요하다.<sup>33</sup> 최근 미국 지침에서 경구 베타차단제는 첫 24시간 이내에 꼭 투여하도록 하였다. 정주 베타차단제의 경우에는 ST분절 상승 심근경색증 환자에서 지

속적인 허혈 증상이 있을 경우에만 권유하였고, ST분절 비상승 심근경색증 환자에서는 권고하지 않았다. 유럽 지침에서는 허혈 증상이 지속되는 ST분절 비상승 심근경색증과 일차 중재술 전 환자가 안정된 경우 조기에 베타차단제 정주를 사용해볼 수 있다고 하였다. 중재술 이전 시대의 연구들에서는 베타차단제가 중장기적으로도 효과가 있었고, 심부전을 동반하거나 심실 빈맥이 있는 환자에서 그 효과가 두드러지게 나타났다. CAPRICORN(The Carvedilol Post-Infarct Survival Control in Left Ventricular Dysfunction) 연구는 재관류술을 받은 심근경색증 환자에서 베타차단제의 장기 효과를 살펴본 유일한 무작위 연구이다.<sup>34</sup> 이 연구는 절반 정도의 환자에서 재관류술이 시행되었고, 안지오텐신 전환효소 억제제를 투여 받고 좌심박출률이 40% 이하인 환자에서 carvedilol은 총 사망률 23% 감소 및 심장 사건 감소 효과를 보였다. 최근 빅데이터 연구에 의하면, 65세 이상의 환자에서 심근경색증 발병 후 6개월 이상 경과하거나 심부전이 없는 경우 carvedilol 투여가 사망률을 감소시키지 못했다.<sup>35,36</sup> 하지만 성별이나 경색 위치 등의 여러 교란변수가 있어 등록연구들의 결과 해석에 주의를 요한다.<sup>37</sup> 미국 지침에서는 심근경색증에서 좌심기능과 상관없이 베타차단제를 권고하고 있으며, 투여 지속 기간에 대해서는 언급이 없다. 유럽 지침은 ST분절

비상승 심근경색증에서는 Class IB, 심부전을 동반한 ST분절 상승 심근경색증에서는 Class IA, 모든 ST분절 상승 심근경색증에서는 Class IIa 수준으로 권고하였고, 지속 기간에 대해서는 역시 언급이 없다.

### ▶ 국내 연구들

국내 한 등록연구 데이터에 의하면 중재술을 시행한 심근경색증 환자 중 좌심박출률이 50% 이상으로 보존된 환자 3,019명에서 베타차단제를 사용하여 3년 동안 총 사망률 및 심인성 사망률을 줄였다 [HR(hazard ratio) 0.58, 95% CI(confidence interval) 0.38-0.87; HR 0.38, 95% CI 0.22-0.66]. 하지만 심근경색증 발생률이나(HR 1.10, 95% CI 0.45-2.69) 뇌졸중 발생률(HR 0.59, 95% CI 0.26-1.35)은 양 군 간에 차이가 없었다.<sup>38</sup> KAMIR 데이터에서도 ST분절 상승 심근경색증에서 베타차단제 사용이 1년간 사망률을 줄였지만(HR 0.46, 95% CI 0.27-0.78), 좌심박출률이 40% 이상인 환자에서는 그 차이가 없었다(HR 0.56, 95% CI 0.29-1.07).<sup>39</sup> 국내 단일 센터 등록연구에서 심근경색증 환자 2,592명의 퇴원 시 베타차단제 처방률은 각각 72%, 1년 69%, 3년 63%, 5년 60% 정도였다. 베타차단제를 처방받은 환자는 받지 않은 환자와 비교하여 보다 젊고(62세 vs. 65세;  $P<0.001$ ), 재관류술을 받은 경우가 많았다(92% vs. 80%;  $P<0.001$ ). 퇴원 시 베타차단제의 처방 여부는 사망률 감소와 관련이 있었지만(HR 0.71, 95% CI 0.55-0.90;  $P=0.006$ ), 퇴원 1년과 3년 사이에 베타차단제 처방 여부는 사망률에 영향을 미치지 않았다.<sup>40</sup>

베타차단제는 1980년에서 2000년대 초 이루어진 연구를 통해 확인된 심근경색증 치료의 가장 중요한 약제이다. 하지만 재관류술의 발전, statin과 항혈소판제의 도입 등으로 인하여 베타차단제의 위상에 대해 다시 고려해 볼 필요가 있다. 왜냐하면 최근 등록 연구들에서는 이전의 무작위 연구들과 다소 다른 결과를 보이고 있기 때문이다. 하지만 심근경색증에서 이에 대한 후속 무작위 연구는 없는 실정이다. 초기에 베타차단제를 사용하면 경색 크기를 줄이고 심실빈맥의 발생을 감소시켜 좌심기능을 보존하고 생존율을 증가시킬 수 있지만, 또한 쇼크를 유발하고 예상하지 못했던 사망을 초래할 수 있다. 좌심박출률이 40% 이하인 심부전 환자에서는 지속적으로 베타차단제의 처방을 고려하는 것이 합당해 보이나, 심부전이 없는 환자에서 장기간 지속적으로 베타차단제를 처방하는 문제에 있어서는 이견이 있을 수 있다.



▶ 권고안

- 심근경색증 환자에서 금기가 없다면(급성 심부전, 저심박출 상태의 근거, 심인성 쇼크, PR 간격 >0.24초, 2도 혹은 3도의 방실차단, 급성 천식 발작이나 반응성 기도 질환), 재관류술 여부와 관계 없이 조기에 베타차단제 치료를 권고한다.
- 심부전을 동반한 환자이거나 좌심박출률이 40% 이하인 환자에서는 금기가 없는 한 장기간 지속적으로 베타차단제를 사용하는 것을 고려해야 한다.

### 3. 심근경색증에서 레닌-안지오텐신-알도스테론계 억제제

#### ▶ 주요 지침 요약 및 최근 연구들

미국심장학회/협회의 지침에서 안지오텐신 전환효소 억제제는 ST분절 상승 심근경색증 환자에서 전벽 경색이거나 심부전이 있거나 좌심박출률이 40% 이하인 경우에 금기가 없다면 투여하도록 권고하고 있다.<sup>7</sup> 안지오텐신 수용체 차단제는 안지오텐신 전환효소 억제제를 투여하기 어려운 경우에 한하여 권고하고 있다(Class I with level of evidence B). 안지오텐신 전환효소 억제제는 금기가 없는 한 되도록 사용하도록 권고하고 있다(Class IIa with level of evidence A). ST분절 비상승 심근경색증에서 Class I 적응증은 ST 분절 상승 심근경색증과 동일하다. 다소 차이점은 안지오텐신 수용체 차단제는 안지오텐신 전환효소 억제제를 투여하기 어려운 모든 환자에서 투여하도록 권고하고 있으며 권고 수준이 Class IIa 및 근거 수준이 B이지만, 안지오텐신 전환효소 억제제는 모든 ST 분절 비상승 심근경색증 환자에서 권고 수준이 Class IIb 및 근거 수준이 B인 점이 특징이다.<sup>5</sup> 대체로 유럽 지침은 미국 지침과 유사하나 미묘한 차이점이 존재한다. 유럽심장학회는 ST분절 상승 심근경색증에서 심부전의 근거가 있거나 좌심기능부

전이나 당뇨병이 동반되거나 전벽 경색인 경우 첫 24시간 이내에 안지오텐신 전환효소 억제제 투여를 권고하였고, 권고 수준을 Class I, 근거 수준을 A로 하였다.<sup>6</sup> 안지오텐신 수용체 차단제는 valsartan을 우선 고려하며, 안지오텐신 전환효소 억제제의 대체제로서 인정하였다(Class I with level of evidence B). ST 분절 비상승 심근경색증의 경우 좌심박출률이 40% 이내이거나 심부전이나 고혈압, 당뇨병이 동반되면 금기가 없는 경우 안지오텐신 전환효소 억제제 투여를 권고하고 있고, 이를 투여하기 어려운 경우에는 안지오텐신 수용체 차단제를 권고하고 있다.<sup>4</sup> 하지만 좌심기능부전이 없는 경우에는 별다른 권고 사항을 두지 않았다.

미국심장학회/협회에서는 베타차단제와 안지오텐신 전환효소 억제제를 사용하는 환자에서 좌심박출률이 40% 이하이면서 심부전 혹은 당뇨병이 있는 경우, 유의한 신장 기능부전(creatinine >2.5mg/dL in men or >2.0mg/dL in women)이나 고칼륨혈증( $K^+$  >5.0mEq/L)이 없다면 알도스테론 수용체 차단제를 권고하고 있다. 유럽심장학회 지침도 미국 지침과 유사하다.



## ▶ 국내 연구들

KAMIR 데이터를 이용하여 안지오텐신 전환효소 억제제와 안지오텐신 수용체 차단제를 비교한 여러 관찰 연구가 있는데, 결과가 일관적이지는 않았다.<sup>41-46</sup> 한 연구에서는 좌심기능이 보존된 ST분절 상승 심근경색증 환자에서 두 약제 간 심인성 사망이나 심근경색증 재발률은 비슷하였고, 안지오텐신 전환효소 억제제나 안지오텐신 수용체 차단제를 투여하지 않은 환자에 비해 안지오텐신 수용체 차단제를 복용한 환자에서 더 나은 치료성적을 보였다(ACEi vs. no ACEi/ARB 비교는 없음). 반면에 심근경색증 환자를 모두 포함한 다른 연구에서는 안지오텐신 전환효소 억제제가 안지오텐신 수용체 차단제보다 더 나은 장기 생존율을 보여 주었다.<sup>46</sup> 같은 데이터를 사용하더라도 ST분절 비상승 심근경색증이나 좌심기능부전 환자의 포함 여부, 재관류 전략을 어떻게 하였는지 및 임상 종료 지점을 어떻게 설정하였는지에 따라 연구 간에 다소 다른 결과가 나왔던 것으로 사료된다. 이제까지 한국인 심근경색증 환자를 대상으로 두 약제를 비교한 무작위 연구는 없었다. 레닌-안지오텐신계 억제제에 대한 연구 중에서 적절한 약제와 용량에 대한 연구는 많지 않다. 한 연구에서 비경쟁적(insurmountable) 안지오텐신 수용체 차단제가 경쟁적(surmountable) 차단제와 비교하여 심인성 사망의 비율이 감소한다고 보고하였다.<sup>47</sup> VALID(Valsartan in Post-MI Remodeling) 연구에서 연구자들은 좌심박출률이 50% 이하인 한국인 ST분절 상승 심근경색증 환자 495명에서 valsartan 저용량(80mg/

day)과 최대 가용 용량(320mg/day or maximum tolerated daily dose) 간 심근경색증 후 심실 재형성에 대한 효과를 보고자 하였다.<sup>48</sup> 이 연구에서 저용량 valsartan과 비교하여 최대 가용 용량을 사용해도 심실 재형성을 더 좋게 하지는 못했고 부작용이 더 많았다. 한 연구에서는 알도스테론 수용체 차단제인 spironolactone이 중재술을 시행한 심근경색증 환자에서 1년 임상 경과에 어떠한 영향을 미치는지 보았다.<sup>49</sup> Spironolactone은 반복적 재관류술의 위험을 유의하게 낮추었다. 하지만, 좌심기능부전이나 심부전이 없는 환자에서 알도스테론 수용체 차단제의 효과를 증명하려면 무작위 연구가 필요하다고 사료된다.

## ▶ 권고안

- 안지오텐신 전환효소 억제제는 심근경색증 환자 중 심부전이 있거나 좌심박출률이 40% 이하인 경우 혹은 전벽 경색인 경우 강력히 권고된다.
- 안지오텐신 수용체 차단제는 안지오텐신 전환효소 억제제를 투여하기 어려운 경우 대체재로서 투여한다.
- 안지오텐신 전환효소 억제제는 ST분절 상승 심근경색증 환자에서 금기가 없는 경우 투여를 고려해야 한다.
- 베타차단제와 안지오텐신 전환효소 차단제를 복용하는 환자에서 좌심박출률이 40% 이하의 심부전 또는 당뇨병이 있는 반면에 신부전이나 고칼륨혈증은 없다면, 알도스테론 수용체 차단제 투여를 권고한다.



## 4. 심근경색증에서 항혈소판제

### ▶ 주요 지침 요약 및 최근 연구들

심근경색증의 발생과 전개 과정에서 혈액응고체계와 더불어 혈소판 활성화는 매우 중요한 역할을 수행한다. 따라서 빠르고 강하게 혈소판 활성을 억제하는 것이 심근경색증 환자에서 매우 중요하며, 특히 중재술 후 초기에 중요하다.

#### 1) ST분절 비상승 심근경색증: 중재술 전후

Aspirin은 특별한 금기가 없는 한 150-300mg의 부하용량과 75-100mg의 유지용량을 투여해야 한다. 그리고 prasugrel이나 ticagrelor와 같은 강력한 P2Y<sub>12</sub> 억제제를 함께 투여하는 이제 항혈소판 요법(dual antiplatelet therapy, DAPT)을 권고한다. Clopidogrel은 prasugrel이나 ticagrelor의 사용이 불가능하거나 금기가 있는 경우에 사용하도록 한다.

관상동맥 병변을 정확히 파악하기 전에 prasugrel 투여는 권고하지 않는다. Ticagrelor 투여는 clopidogrel과 비교하여 초기에 임상 이득을 보였기 때문에 ticagrelor의 부하용량은 시술 전 투여할 수 있다. ISAR-REACT 5(Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Rapid Early Action for Coronary Treatment 5)[전체 4,018명; ST분절 비상승 심근경색증 환자 1,855명] 연구는 ST분절 비상승

심근경색증 환자를 ticagrelor 전략(180mg 부하용량 및 90mg 매일 두 차례 유지용량)과 prasugrel 전략(심혈관조영술 후 60mg 부하용량 및 10mg 유지용량; 75세 이상 또는 60kg 미만일 때 5mg)으로 무작위 배정하여 비교하였다.<sup>50</sup> 사망, 심근경색증, 뇌졸중이 ticagrelor군에서 prasugrel군보다 많은 경향을 보였고(HR 1.36, 95% CI 0.97-1.90), 주요 출혈 사건은 두 군간 차이가 없었다.

ST분절 비상승 심근경색증 환자 중 시술 후 이제 항혈소판 요법을 사용하는 환자에서 당단백 IIb/IIIa 억제제를 부가 사용하는 것에 대한 임상적 근거는 부족하다. 특히 prasugrel 또는 ticagrelor와 같은 강력한 P2Y<sub>12</sub> 억제제를 사용하는 경우에는 진행된 무작위 연구가 거의 없기에 일상적인 당단백 IIb/IIIa 억제제 사용은 권고되지 않으며, 오히려 시술 후에 혈류가 느려지는 현상이 발생하거나(no reflow), 다량의 혈전이 있는 등 혈전으로 인한 합병증이 있는 경우에 사용을 고려해야 한다. 또한 P2Y<sub>12</sub> 억제제 전처치를 하지 못하고 시술을 준비할 경우에도 고려할 수 있다. 대규모 연구에서 cangrelor가 임상 상황과 관계없이 임상적 이득이 있어, P2Y<sub>12</sub> 억제제 전처치 없는 고위험군에서 시술을 진행할 경우 cangrelor 사용을 고려해볼 수 있다.<sup>4,5,51</sup>



## 2) ST분절 상승 심근경색증: 중재술 전후

ST분절 상승 심근경색증이 의심되는 환자에서 일차 중재술을 시행할 경우, aspirin과 P2Y<sub>12</sub> 억제제를 빠른 시간 내에 투여해야 한다. ST분절 비상승 심근경색증과 마찬가지로 aspirin과 강력한 P2Y<sub>12</sub> 억제제(ticagrelor, prasugrel)로 이루어진 이제 항혈소판 요법은 이들 환자에서 표준이 되는 치료이다. 강력한 P2Y<sub>12</sub> 억제제 사용에 금기증이 있다면 대신 clopidogrel을 투여할 수 있다.

Ticagrelor와 prasugrel을 비교한 무작위 연구는 많지 않다. PRAGUE-18(Comparison of Prasugrel and Ticagrelor in the Treatment of Acute Myocardial Infarction) 연구에서 일차 중재술을 시행한 경우 비슷한 효용과 안전성을 보여주었으나 충분한 통계적 검정력을 확보하지는 못했다.<sup>52</sup> ISAR-REACT 5(전체 4,018명; ST분절 상승 심근경색증 환자 1,653명) 연구는 ST분절 상승 심근경색증 환자에서 ticagrelor 전략과 prasugrel 전략을 무작위 비교하였다. 사망률, 심근경색증 혹은 뇌졸중 발생률이 prasugrel 전략과 비교하여 ticagrelor 전략에서 많이 발생하는 경향을 보였으나(HR 1.31, 95% CI 0.94-1.81), 출혈 사건 발생은 비슷하였다.<sup>50</sup> 당단백 IIb/IIIa 억제제 관련 연구는 대부분 강력한 항혈소판제의 등장과 전처치가 이루어지던 시기에 행해진 것이 아니어서 대개 unfractionated heparin에 부가 효과를 보는 것이 대부분이다. 현 임상 상황에서 당단백 IIb/IIIa 억제제의 가치는 불확실하여, 여전히 응급 상황이나 경구용 항혈소판제 사용 없이 고위험 중재술을 진행할 경우에 선택적으로 고려해볼 수 있다. Cangrelor는 중재술

환자에서 P2Y<sub>12</sub> 억제제를 사용하지 않은 경우에 사용해 볼 수 있다.<sup>6,7</sup>

## 3) 급성심근경색증: 장기 유지 요법

급성심근경색증 환자에서 중재술 후 12개월 동안 이제 항혈소판 요법을 유지하도록 권고한다. 또한 항혈소판제의 변경이나 강하 요법은 최근 여러 무작위 임상 연구에서 진행되고 있는 흥미로운 주제이다. ATLAS-ACS 2-TIMI 51(Anti-Xa Therapy to Lower cardiovascular events in Addition to Standard therapy in subjects with Acute Coronary Syndrome-Thrombolysis In Myocardial Infarction 51)(15,526명 환자) 연구에서 뇌졸중의 과거력이 없고 출혈 위험이 낮으면서 허혈 위험이 큰 급성 관상동맥증후군 환자에서 vascular-dose의 rivaroxaban(2.5mg 매일 두 번 복용)을 aspirin과 clopidogrel에 더하여 고려해 볼 수 있다.<sup>53</sup>

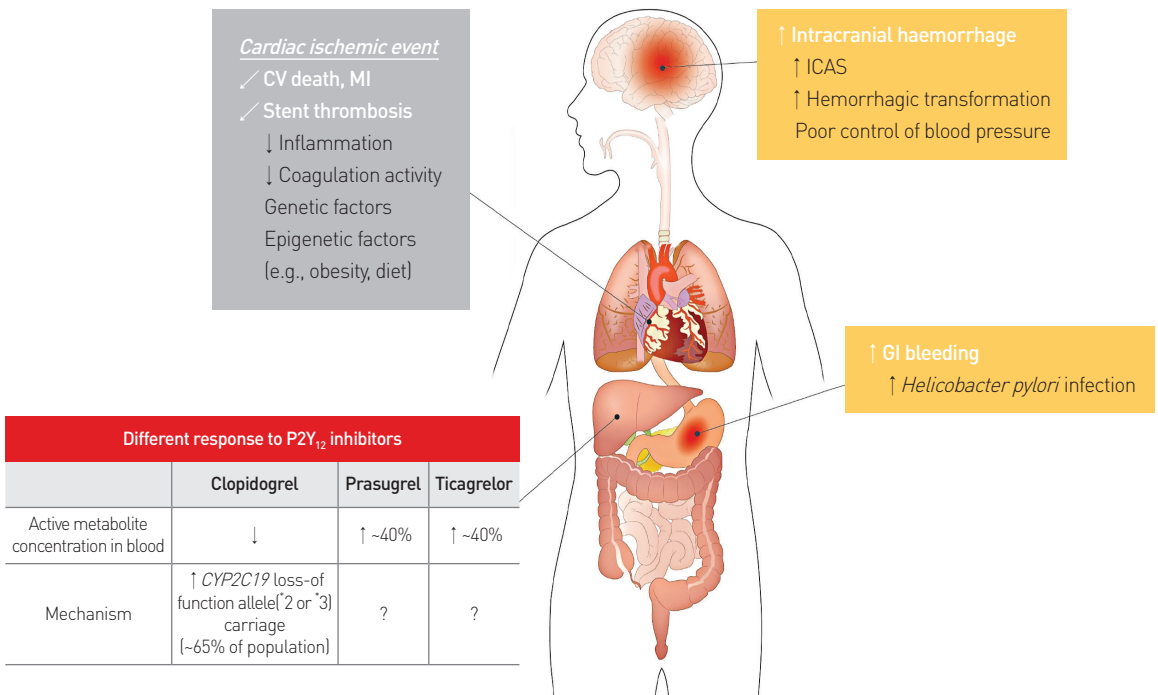
특별한 임상 상황에서는 이제 항혈소판 요법의 사용기간을 줄이거나(출혈 고위험군에서 6개월 사용: PRECISE-DAPT≥25), 또는 12개월 이상으로 늘릴 수 있다. 이제 항혈소판 요법 후 한 종류의 항혈소판제를 지속적으로 (대개 aspirin) 투여하도록 권고하고, 심근경색증의 경우에는 특히 초기에 항혈소판제를 중단하지 않도록 권고한다. 하지만 출혈 위험이 높지 않으면서 허혈 사건 위험 요인을 가진 경우(다혈관 질환, 당뇨병, 말초 동맥 질환이나 심부전 등), 심근경색증의 재발을 줄이기 위해 이제 항혈소판 요법을 보다 길게 가져가거나 저용량 rivaroxaban의 투여를 고려해볼 수 있다.<sup>54,55</sup>

## ▶ 국내 연구들

최근 여러 연구에서 서구인과 비교하여 동아시아인이 다른 효과-위험 비율을 가지고 있음을 보여주고 있다(그림 1).<sup>10,56,57</sup> 동아시아인은 대개 허혈 사건 위험이 서구인에 비해 낮은 데 반하여, 항혈전제 치료 중 위장관 출혈이나 출혈성 뇌졸중 발생 위험은 보다 높다. 인종 간 혈소판 억제제의 치료 범위가 다른 것도 이러한 인종 간의 차이를 일부 설명할 수 있다 (“East Asian Paradox”).

대규모 무작위 연구에서 동아시아인에 대한 하위분석 결과도 비슷한 경향을 보인다(그림 2). 표준용량 clopidogrel 요법과 비교하여, 고용량 clopidogrel 요법, cilostazol 추가요법 또는 clopidogrel 대신 저용량 prasugrel(3.75mg 매일 복용) 사용은 좋은 임상 결과가 보이나, 반면에 표준용량 prasugrel(10mg), 표준용량 ticagrelor(90mg 매일 두 번 복용)를 사용한 경우 오히려 임상 경과가 나쁜 경향을 보인다. 한국인 심근경색증 환자의 경우도 clopidogrel을 포함한 이 제 항혈소판 요법과 비교하여 보다 강력한 항혈소판

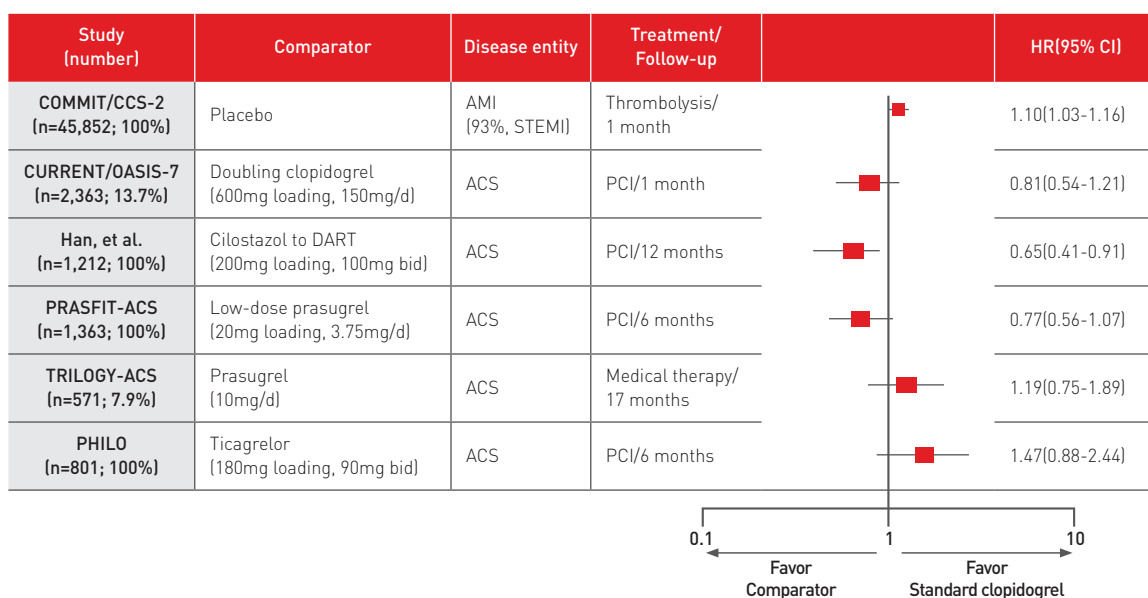
그림 1 동양인에서 P2Y<sub>12</sub> 억제제의 독특한 허혈 및 출혈 경향



Permitted from *Korean Circ J.* 2020;50:845-866.

CV, cardiovascular; MI, myocardial infarction; ICAS, intracranial atherosclerosis.

**그림 2** 급성 관상동맥증후군 환자에 대한 무작위 연구에서 동양인에 대한 하위분석 결과



Permitted from *Korean Circ J.* 2020;50:845-866.

HR, hazard ratio; COMMIT/CCS-2, Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial/Second Chinese Cardiac Study; AMI, acute myocardial infarction; STEMI, ST segment elevation myocardial infarction; CURRENT/OASIS-7, Clopidogrel Optimal Loading Dose Usage to Reduce Recurrent Events/Optimal Antiplatelet Strategy for Intervention-7; ACS, acute coronary syndrome; PCI, percutaneous coronary intervention; DAPT, dual antiplatelet therapy; PRASFIT-ACS, PRASugrel compared with clopidogrel For Japanese patienTs with ACS undergoing PCI; TRILOGY-ACS, TarGeted platelet Inhibition to cLarify the Optimal strateGy to medically manage Acute Coronary Syndromes; PHILO, Study to Assess Safety and Efficacy of Ticagrelor Versus Clopidogrel in Asian/Japanese Patients With Non-ST or ST Elevation Acute Coronary Syndromes.

억제 치료를 시행하였을 때 효용성 및 안전성 측면에서 독특한 특징을 보인다.<sup>56,57</sup> 일차 중재술을 시행한 ST분절 상승 심근경색증 환자 4,203명을 대상으로 삼제 항혈소판 요법(aspirin+clopidogrel+cilostazol)의 사용은 기존의 aspirin과 clopidogrel의 이제 항혈소판 요법과 비교하여 8개월 동안 심인성 사망 [OR(odds ratio) 0.52, 95% CI 0.32-0.84;  $P=0.007$ ], 주요 심장 사건(OR 0.74, 95% CI 0.58-0.95;  $P=0.019$ )을 유의하게 감소시켰다.<sup>58</sup> 특히, 65세 이상의 고령, 여성 또는 당뇨병 환자에서 삼제 항혈소판 요법의 이득이

더 컸다. 게다가 삼제 항혈소판 요법은 주요 출혈 사건이 유의하게 증가하지 않았다. 하지만 clopidogrel 대신 보다 강력한 P2Y<sub>12</sub> 억제제인 prasugrel이나 ticagrelor를 사용한 이제 항혈소판 요법은 허혈 사건을 줄여주는 이득이 많지 않았고, 오히려 주요 출혈 사건을 유의하게 증가시키는 결과를 보여주었다. KAMIR-NIH(National Institute of Health) 레지스트리 결과에서 clopidogrel 사용군과 비교하여 ticagrelor 사용군에서 병원 내 주요 출혈이 유의하게 많이 발생하였다[TIMI(thrombolysis in myocardial

**그림 3** P2Y<sub>12</sub> 억제제의 종류에 따른 임상적 이득에 대한 scoring system

Variables of Prediction	Score
Cardiogenic shock	4
LVEF<30%	3
Anemia at presentation <sup>a</sup>	3
Acute pulmonary edema or Decompensated heart failure	2
STEMI	2
Atrial fibrillation	2
Previous MI	1
Multi-vessel disease	1
Angiographic complete revascularization <sup>b</sup>	-2
Cr>2.0mg/dL	-2
Oral anticoagulants	-4
<b>Total score:</b>	<b>-6 to 12</b>

	Low Score (≤-2 points)	Intermediate Score (-1 to 2 Point)	High Score (≥3 points)
Ischemic Events	-	↓	↓↓
Bleeding Events	↑	↑	-
Recommendation	Clopidogrel		Ticagrelor Prasugrel

Permitted from *Korean Circ J.* 2020;50:845-866.

<sup>a</sup>Anemia was defined as hemoglobin <13g/dL for male and <12g/dL for female.

<sup>b</sup>Minimum stenosis diameter reduction to less than 20%.

LVEF, left ventricular ejection fraction; STEMI, ST segment elevation myocardial infarction; MI, myocardial infarction; Cr, serum creatinine.

infarction) 대출혈, 2.6% vs. 1.2%;  $P=0.008$ ).<sup>59</sup> 병원 내 사망은 병원 내 주요 출혈이 발생한 경우에 유의하게 높았다(11.3% vs. 0.9%;  $P<0.001$ ). Ticagrelor 사용군에서 주요 출혈은 75세 이상의 고령 또는 60kg 미만의 저체중(OR 3.21, 95% CI 1.36-7.59), 대퇴동맥을 통한 시술(OR 2.00, 95% CI 1.06-3.75)에서 증가하였다. KAMIR-NIH 데이터를 이용한 다른 분석에서도 prasugrel 또는 ticagrelor 사용군에서 clopidogrel 사용군에 비해 허혈 사건은 비슷하게 발생하였고 주요 출혈 위험만이 증가하는 결과를 보였다.<sup>59-61</sup> Clopidogrel보다 강력한 P2Y<sub>12</sub> 억제제를 사용하여 얻을 수 있는 임상적 이득은 환자의 허혈 및 출혈 위

험도에 따라 달라진다. KAMIR-NIH DAPT 점수는 12개월간 허혈 사건(심인성 사망, 심근경색증 및 스텐트 혈전증)과 출혈 사건(BARC 2,3,5)의 위험 인자들을 합산하여 이에 따라 P2Y<sub>12</sub> 억제제의 강도를 결정하기 위해 개발하였다(그림 3). 심근경색증 환자 10,687명을 -2점 이하의 저위험군(16.5%), -1점에서 2점의 중등도 위험군(65.7%), 3점 이상의 고위험군(17.8%)으로 나누었다. 저위험군에서는 강력한 P2Y<sub>12</sub> 억제제 사용 시 출혈 사건이 유의하게 증가하였고(8.7% vs. 4.4%;  $P<0.001$ ), 허혈 사건은 유의하게 감소시키지 못했다(1.3% vs. 2.2%;  $P=0.185$ ). 반대로 고위험군에서는 강력한 P2Y<sub>12</sub> 억제제 사용 시

clopidogrel 사용보다 허혈 사건을 유의하게 감소시켰지만(8.6% vs. 17.1%;  $P<0.001$ ), 출혈 사건은 유의하게 증가하지 않았다(10.1% vs. 6.8%;  $P=0.073$ ).<sup>62</sup>

70,715명의 급성 관상동맥증후군 환자를 대상으로 진행된 국내 코호트 연구에서도 비슷한 결과를 보였다.<sup>63</sup> 성향점수 매칭(propensity score matching)으로 보정 후 prasugrel 사용군에서 clopidogrel 사용군에 비해 주요 출혈 사건이 유의하게 높았으나(HR 1.50, 95% CI 1.01-2.21), 허혈 사건은 유의하게 감소시키지 못했다. Clopidogrel에 비해 ticagrelor의 사용은 사망률을 낮추는 효과가 있었지만(HR 0.76, 95% CI 0.63-0.91), 출혈 사건은 유의하게 증가시켰다(HR 1.23, 95% CI 1.14-1.33). Ticagrelor와 prasugrel 사용군 간에 유의한 차이는 없었다. 800명을 대상으로 진행된 무작위 TICA-KOREA(Ticagrelor Versus Clopidogrel in Asian/Korean Patients with ACS Intended for Invasive Management) 연구에서 12개월 동안 임상적으로 유의한 출혈 사건[PLATO(Platelet Inhibition and Patient Outcomes) 대출혈 및 소출혈]은 ticagrelor 사용군에서 clopidogrel 사용군과 비교하여 유의하게 높았다(11.7% vs. 5.3%; HR 2.26, 95% CI 1.34-3.79;  $P=0.002$ ). 반면에 심혈관 사망, 심근경색증 및 뇌졸중은 두 군 간에 유의한 차이가 없었다(9.2% vs. 5.8%; HR 1.62, 95% CI 0.96-2.74;  $P=0.07$ ).<sup>64</sup>

현재까지의 연구 결과를 바탕으로 국내에서는 항혈소판제의 “단계적 축소 전략(de-escalation antiplatelet strategy)”에 관한 여러 임상 연구가 진행되고 있다. 첫 번째로는 표준용량의 강력한 P2Y<sub>12</sub> 억제제

를 급성기에 한정하여 사용하고 이후 감량하여 사용하는 전략이다. HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS(Harmonizing optimal strategy for treatment of coronary artery diseases-comparison of REDUction of prasugrEl dose or POLYmer TECHnology in ACS patients) 연구는 중재술 1개월 이후에 적절한 prasugrel 유지용량을 확인하고자 진행되었다.<sup>65</sup> 시술 후 1개월 동안은 prasugrel 표준용량(10mg 매일 복용)을 사용하고, 이후 표준용량 및 저용량(5mg 매일 복용)을 1:1로 무작위 배정하여 진행되었다. 두 번째로는 안정화 단계에서 강한 P2Y<sub>12</sub> 억제제를 clopidogrel로 변경하는 방법이다. TALOS-AMI(TicAgrelor Versus CLOpidogrel in Stabilized Patients With Acute Myocardial Infarction) 연구는 시술 1개월 후 clopidogrel과 ticagrelor 사용군 간의 유용성과 안전성을 비교하고자 진행되었다. 세 번째로는 급성기 이후 aspirin을 조기 중단하는 방법이다. TICO(Ticagrelor Monotherapy After 3 Months in the Patients Treated With New Generation Sirolimus Stent for Acute Coronary Syndrome) 연구는 중재술 3개월 후 aspirin, ticagrelor의 이제요법 유지 및 ticagrelor 단독요법의 임상효과를 비교한 연구이다. TICO 연구 결과는 2020년 미국심장학회에서 발표되었고, 전체 임상 사건이 ticagrelor 단독요법군에서 이제요법군보다 유의하게 적게 발생하였다(1.4% vs. 3.5%; HR 0.41, 95% CI 0.25-0.68;  $P=0.001$ ). 두 군 간의 차이는 ticagrelor 단독요법군에서 주로 주요 출혈 사건이 감소하면서 발생하였다(0.2% vs. 1.6%; HR 0.13, 95% CI 0.04-0.44;  $P=0.001$ ). SMART-



CHOICE[Comparison Between P2Y<sub>12</sub> Antagonist Monotherapy and Dual Antiplatelet Therapy After DES] 연구는 약물용출스텐트를 삽입한 2,993명(급성 관상동맥증후군 환자 58.2%)을 대상으로 3개월간 이제요법 후 무작위 배정을 통해 12개월 이제요법 유지군과 P2Y<sub>12</sub> 억제제 단독요법 사용군의 임상 결과를 비교한 연구이다.<sup>66</sup> 두 군 간에 총 사망률(1.4% vs. 1.2%; HR 1.18, 95% CI 0.63-2.21;  $P=0.61$ ), 심근경색증(0.8% vs. 1.2%; HR 0.66, 95% CI 0.31-1.40;  $P=0.28$ ) 또는 뇌졸중(0.8% vs. 0.3%; HR 2.23; 95% CI 0.78-6.43;  $P=0.14$ ) 발생률에 차이가 없었다. P2Y<sub>12</sub> 억제제 단독요법 사용군에서 이제요법 유지군에 비해 출혈 빈도(특히, BARC 2형 출혈)는 유의하게 낮았다(2.0% vs. 3.4%; HR 0.58, 95% CI 0.36-0.92;  $P=0.02$ ). 이에 기반해 허혈 사건의 위험성이 낮은 환자에서 출혈 위험이 높을 경우, 3개월간의 단기 이제요법 후 P2Y<sub>12</sub> 억제제 단독요법을 고려해볼 수 있다. 마지막으로 출혈 위험이 높거나 허혈 위험이 낮은 심근경색증 환자의 경우 이제요법을 12개월 이내에 시행하는 것을 고려해볼 수 있다. SMART-DATE(Safety of 6-month Duration of Dual Antiplatelet Therapy After Acute Coronary Syndromes) 연구는 약물용출스텐트 중재술을 시행한 급성 관상동맥증후군 환자 2,712명을 대상으로 시행하였다.<sup>67</sup> 6개월 이제요법군은 12개월 또는 그 이상 유지군과 비슷한 18개월간 사망률, 심근경색증 혹은 뇌졸중의 발생률을 보였다(4.7% vs. 4.2%). 하지만 심근경색증은 6개월 이제요법군에서 더 자주 발생하였다(1.8% vs. 0.8%; HR 2.41, 95% CI 1.15-5.05;  $P=0.02$ ). 하지만, BARC

2-5형 출혈의 빈도는 6개월 이제요법군에서 2.7%, 12개월 혹은 이상 유지군에서 3.9% 발생하였다(HR 0.69, 95% CI 0.45-1.05;  $P=0.09$ ). 이는 최신 약물용출스텐트를 이용해 치료한 급성 관상동맥증후군 환자에서 이제요법을 짧게 사용하는 것이 마냥 안전하지 않음을 시사한다.

한국인에서 심근경색증 이차 예방 목적으로 aspirin에 항혈전제 장기간 사용요법(12개월 이상)의 임상적인 근거는 아직 충분치 않다. DES-LATE(Optimal Duration of Clopidogrel Therapy With DES to Reduce Late Coronary Arterial Thrombotic Event)(5,045명 환자; 급성 관상동맥증후군 환자 61%) 연구는 aspirin 단독요법과 clopidogrel을 포함한 이제요법의 효과를 비교하였다.<sup>68</sup> 24개월 동안 심혈관 사망, 심근경색증 혹은 뇌졸중은 각각 2.4% 및 2.6%로 유의한 차이가 없었다(HR 0.94, 95% CI 0.66-1.35;  $P=0.75$ ). 주요 출혈 사건은 각각 1.1%, 1.4%로 관찰되었다(HR 0.71, 95% CI 0.42-1.20;  $P=0.20$ ). KAMIR-NIH 연구에서 이제요법을 12개월 이상 유지군(4,795명)과 12개월 유지군(1,404명)으로 나누어 비교하면 허혈 사건의 빈도는 비슷하였다(1.3% vs. 1.0%; HR 1.32, 95% CI 0.71-2.45;  $P=0.378$ ). 두 군 간에 사망률(0.1% vs. 0.1%), 심근경색증(0.8% vs. 0.6%), 스텐트 혈전증(0.1% vs. 0.2%), 허혈성 뇌졸중(0.4% vs. 0.2%) 등에서 모두 유의한 차이가 없었다.<sup>69</sup> PEGASUS(Prevention of Cardiovascular Events in Patients With Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin)(21,162명 환자) 연구에서는 심근경색증의

과거력이 있는 환자에서 aspirin에 ticagrelor 60mg을 추가한 경우, aspirin 단독 사용에 비해 심혈관 사망, 심근경색증, 뇌졸중 사건을 줄일 수 있었고(3년 추적관찰 7.77% vs. 9.04%; HR 0.84, 95% CI 0.74-0.95;  $P=0.004$ ), 주요 출혈 사건은 유의하게 증가하였다(TIMI 대출혈 2.30% vs. 1.06%; HR 2.32, 95% CI 1.68-3.21;  $P<0.001$ ).<sup>70</sup> 하지만 PEGASUS 연구의 아시아인 하위분석에서는 ticagrelor 60mg을 추가한 경우 aspirin 단독 사용에 비해 허혈 사건은 줄이지 못하고(7.11% vs. 6.86%), 출혈 사건만 유의하게 증가하였다(3.74% vs. 1.44%).<sup>71</sup> COMPASS(Rivaroxaban for the Prevention of Major Cardiovascular Events in Coronary or Peripheral Artery Disease) (27,395명 환자) 연구에서는 aspirin에 저용량의 rivaroxaban(2.5mg 매일 두 번 복용)을 추가하면 허혈 사건을 줄일 수 있었지만(4.1% vs. 5.4%; HR 0.76, 95% CI 0.66-0.86;  $P<0.001$ ), 주요 출혈 사건은 유의하게 증가하였다(3.1% vs. 1.9%, HR 1.70, 95% CI 1.40-2.05;  $P<0.001$ ).<sup>72</sup> 하지만 이 연구에서 aspirin에 rivaroxaban을 추가한 경우, 백인에서 주요 출혈이 1.18% 더 증가한 반면 아시아인에서는 2.13% 더 증가하였다.<sup>73</sup> 따라서 한국인 환자에서 항혈전제를 사용할 경우 단순히 서구의 치료지침을 따르기보다는 한국인을 대상으로 진행된 연구 결과들을 잘 살펴볼 필요가 있다.

이제요법을 시행한 환자를 대상으로 진행된 메타 분석(총 4,374명 환자)에서 양성자펌프 차단제(proton pump inhibitor)를 사용할 경우 위장관 출혈을 유의하게 감소시켰으나(OR 0.36, 95% CI 0.15-0.87), 심혈관

사건 발생에는 차이가 없었다(OR 1.00, 95% CI 0.76-1.31).<sup>74</sup> CYP2C19 경로를 억제하는 일부 양성자펌프 차단제는 clopidogrel의 약동학적 효과를 감소시킬 수 있어, clopidogrel과의 병용은 대체로 권고되지 않는다.<sup>54</sup> 이제요법을 시행한 환자 59,233명을 포함한 건강보험공단 자료 분석에 따르면, 양성자펌프 차단제의 병용은 허혈 사건을 유의하게 증가시켰다(HR 1.27, 95% CI 1.12-1.45). 특히 CYP2C19 경로를 강하게 억제하는 양성자펌프 차단제(omeprazole, esomeprazole 또는 lansoprazole)에서 이러한 성향이 더욱 두드러지게 나타났다(HR 1.28, 95% CI 1.02-1.61).<sup>75</sup> Prasugrel이나 ticagrelor 사용 중 양성자펌프 차단제 병용에 대한 무작위 연구는 아직 없다. 위장관 출혈은 clopidogrel과 비교하여 ticagrelor나 prasugrel 투여 환자에서 보다 자주 나타난다.<sup>54</sup> 따라서 이제요법을 시행할 때 위장관 출혈의 위험 인자(예: 위장관 출혈 또는 궤양의 과거력, *Helicobacter pylori* 감염, 65세 이상의 고령, 항응고제 병용, NSAID(non-steroidal anti-inflammatory drug) 또는 스테로이드 사용, prasugrel 또는 ticagrelor 사용)가 있는 환자에서는 양성자펌프 차단제 병용 투여를 권고한다.

결론적으로 한국인을 비롯한 동아시아인은 서구인과 비교하여 허혈 및 출혈 사건의 발생에 독특한 특징을 보인다. 또한, 동아시아인을 대상으로 진행된 연구들에서 강력한 P2Y<sub>12</sub> 억제제 사용은 서구인에 비해 보다 강력한 혈소판 억제 효과를 보여 출혈 위험도가 더 커질 수 있다. 따라서 동아시아인을 대상으로 진행된 연구 결과를 바탕으로 한 보다 특화된 치료지침 개발이 필요하다.



## ▶ 권고안

- 한국인에서 표준용량의 강력한 P2Y<sub>12</sub> 억제제(10mg prasugrel 복용, 90mg ticagrelor 매일 두 번 복용) 사용 시, 출혈 위험에 대한 유의한 관찰이 필요하다.
- 심근경색증 환자에서 허혈 및 출혈 사건의 위험도 평가를 통하여 고위험군(예: KAMIR-NIH DAPT 점수≥3점)에서는 clopidogrel보다 ticagrelor 및 prasugrel 사용을 권고한다.
- 한국인 심근경색증 환자에서 위험-편익도를 고려하여 저용량의 강한 P2Y<sub>12</sub> 억제제(예: 5mg prasugrel 복용, 60mg ticagrelor 매일 두 번 복용) 사용을 고려해 볼 수 있다.
- 3세대 P2Y<sub>12</sub> 억제제 사용 시, 출혈이나 호흡곤란으로 인해 약제 변경을 고려할 상황에서 aspirin 조기 중단 혹은 clopidogrel로 교체 투여 등을 고려해 볼 수 있다.
- 이제 항혈소판 요법을 시행할 때 위장관 출혈의 과거력이 있거나 위험 인자(예: 급성 관상동맥증 후군 급성기 동안, *Helicobacter pylori* 감염, 65세 이상의 고령, 항응고제 병용, NSAID 또는 스테로이드 사용, prasugrel 또는 ticagrelor 사용)가 있는 경우 양성자펌프 차단제 투여를 권고한다.
- 심근경색증 환자에서 이제 항혈소판 요법은 12개월간 유지하도록 권고한다. 다만 허혈 사건의 위험이 높은 환자(예: 심근경색의 과거력, 당뇨병, 만성 신부전, 다혈관 질환, 복잡병변 중재술)에서는 12개월 이상의 이제요법 유지를 고려해 볼 수 있다.
- 심근경색증 환자라도 출혈 위험이 높거나 혈전성 위험이 낮은 경우에는 단기간(12개월 미만)의 이제요법을 고려해 볼 수 있다.



## 5. 심근경색증에서 콜레스테롤 저하 요법

### ▶ 주요 지침 요약 및 최근 연구들

26개의 무작위 연구에서 170,000명을 대상으로 한 메타 분석에서 고용량 statin 치료를 통하여 콜레스테롤을 더 강하시킴으로써 심인성 사망, 심근경색증, 뇌졸중 및 관상동맥 재관류술 빈도를 더 줄일 수 있음을 관찰하였다.<sup>76</sup> 콜레스테롤을 1.0mmol/L(40mg/dL) 정도 감소시키면 주요 혈관 사건의 연 발생률을 1/5 정도로 줄일 수 있다. 이에 따라 현행의 미국과 유럽 진료지침에서는 심근경색증 환자에서 초기에 고용량 statin 치료를 Class I으로 권고하고 있다.<sup>6,7</sup> 미국 지침은 2013년에는 저밀도 지단백 콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 강하 목표를 지정하지 않았다가, 2018년에는 70mg/dL 미만으로 목표치를 권고하였다. 유럽 지침에서는 2017년 1.8mmol/L(70mg/dL) 이하 혹은 기저 1.8-3.5mmol/L(70-135mg/dL)인 경우 50% 이상 강하시키도록 목표치를 권고하였고,<sup>6</sup> 최근 2019년 지침에서는 심근경색증과 같이 초고위험도 환자군에서는 LDL-C를 70mg/dL에서 55mg/dL까지 낮출 것을 권고하고 있다.<sup>77</sup> 따라서 최근 지침에서는 심근경색증 환자에서 LDL-C를 50% 이상 강하하고 55mg/dL로 낮추는 것을 동시에 만족하도록 권고하고 있다(class I and level of evidence A). 게다가 2년 이내 2번 이상 반복되

는 혈관 사건이 발생한 경우에는 허락하는 한 가장 강한 statin을 사용하도록 권고하고 LDL-C를 40mg/dL까지 낮출 것을 고려하도록 하였다(class IIb and level of evidence B). 두 지침 모두 심근경색증 환자에서 최대한 초기에 지질 수치를 측정하고 4-6주 후 다시 시행하여 statin 부작용 여부와 목표 수치 도달 여부를 꼭 확인하도록 하였다. 환자의 안전성이나 내약성을 고려하여 가능한 한 최대 용량 statin의 강도로 처방하도록 한다.

Statin은 LDL-C를 강하하는 효과와 동맥경화판에 항염증 반응의 부가 효과를 통하여 임상 예후를 호전시킨다.<sup>78-80</sup> IMPROVE-IT(The Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) 연구는 statin 치료에 더하여 non-statin 콜레스테롤 저하제의 임상적 이득을 보여준 첫 번째 연구이다.<sup>81</sup> 이에 의거하여 ezetimibe는 최대 용량의 statin 치료에도 목표 수치에 도달하지 못하거나 심각한 부작용으로 인하여 statin을 사용하기 어려울 때 꼭 처방해야 한다. 최근 발표된 두 무작위 연구에서 최대 용량의 statin을 사용해도 LDL-C가 70mg/dL 이상인 환자를 대상으로 evolocumab과 alirocumab을 포함한 PCSK9[proprotein convertase subtilisin/kexin type 9] 억제제를 사용하여 주요 심장 사건의 빈도를 줄였다.<sup>82,83</sup> Ezetimibe와 PCSK9 억제제에 대한 연구를 바



탕으로 2019년 유럽 지침에서 non-statin 약제를 포함하였다. 여전히 가능한 한 최대 용량의 statin을 처방하는 것은 중요하고, statin 처방에도 치료 목표에 도달하지 못하면 ezetimibe와 PCSK9 억제제 등의 처방을 고려한다.

### ▶ 국내 연구들

2005년과 2007년 KAMIR 데이터에서 LDL-C이 70mg/dL 보다 낮은 심근경색증 환자에서 statin 치료는 사망과 심근경색증, 혈관 재관류술 발생률을 줄였다.<sup>84</sup> 게다가 2014년까지 KAMIR 데이터를 이용한 후속 연구에서 LDL-C이 50mg/dL 이하인 심근경색증 환자 1,048명에서도 statin은 주요 심장 사건을 줄였다.<sup>85</sup> 따라서 국내 데이터에서도 심근경색증 환자에서 LDL-C 수치에 관계없이 statin 처방이 더 나을 것으로 사료된다. COREA-AMI(Cardiovascular Risk and Identification of Potential High-risk Population in Acute Myocardial Infarction) 등록연구에 따르면 statin 처방력이 없고 심근경색증으로 중재술을 시행한 환자 3,921명에서 내원 48시간 이내에 statin을 처방하는 것이 장기간의 예후를 호전시켰다.<sup>86</sup> 콜레스테롤 저하 치료에 대한 국내 데이터 결과는 유럽이나 미국 지침의 권고에 부합한다. 하지만 2005년에서 2014년까지의 KAMIR 데이터를 보면 심근경색증으로 중재술을 시행한 환자에서 고용량 statin은 단지 6.8% 정도로만 처방되고 있다(2,271/33,442명 환자).<sup>87</sup> 반대로 저용량이나 중간 용량 강도의 statin이 75% 이상에서 처방되고 있다. 서구인과 비교하여 아

시아인 환자가 보다 낮은 용량의 statin을 처방받는 경향이 있다.<sup>88</sup> 2013년 미국 지침에서도 아시아인 후손은 고용량 statin 처방에 관해 결정할 때 다소 조정을 고려해볼 수 있다고 하였다.<sup>89</sup> 한국인 심근경색증 환자의 statin 용량에 대해서는 보다 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

▶ 권고안

- 심근경색증 환자에서 금기가 없다면 고용량 statin을 최대한 빨리 시작하고 유지하도록 한다.
- 모든 심근경색증 환자에서 지질 수치 검사를 최대한 빨리 시행하도록 한다.
- 심근경색증 환자에서 LDL-C의 치료 목표는 기저 수치를 50% 이상 감소시키면서 70mg/dL 이하로 유지하는 것이다.
- 최대 내약 용량의 statin을 복용함에도 LDL-C이 70mg/dL 이상인 심근경색증 환자에서 ezetimibe를 추가하는 것을 권고한다.
- 최대 내약 용량의 statin과 ezetimibe를 복용함에도 LDL-C이 70mg/dL 이상이라면 PCSK9 억제제 투여를 고려한다.

## References

1. Nabel EG, Braunwald E. A tale of coronary artery disease and myocardial infarction. *N Engl J Med* 2012;366:54-63.
2. Lee SW, Kim HC, Lee HS, Suh I. Thirty-year trends in mortality from cardiovascular diseases in Korea. *Korean Circ J* 2015;45:202-209.
3. Kim RB, Kim BG, Kim YM, et al. Trends in the incidence of hospitalized acute myocardial infarction and stroke in Korea, 2006-2010. *J Korean Med Sci* 2013;28:16-24.
4. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37:267-315.
5. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:e139-e228.
6. 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* 2018;39:119-177.
7. 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. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:e78-e140.
8. Lee JH, Yang DH, Park HS, et al. Suboptimal use of evidence-based medical therapy in patients with acute myocardial infarction from the Korea Acute Myocardial Infarction Registry: prescription rate, predictors, and prognostic value. *Am Heart J* 2010;159:1012-1019.
9. Mehta RH, Chen AY, Alexander KP, et al. Doing the right things and doing them the right way: association between hospital guideline adherence, dosing safety, and outcomes among patients with acute coronary syndrome. *Circulation* 2015;131:980-987.
10. Kang J, Park KW, Palmerini T, et al. Racial Differences in Ischaemia/Bleeding Risk Trade-Off during Anti-Platelet Therapy: Individual Patient Level Landmark Meta-Analysis from Seven RCTs. *Thromb Haemost* 2019;119:149-162.
11. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361:13-20.
12. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349:733-742.
13. Thrane PG, Kristensen SD, Olesen KKW, et al. 16-year follow-up of the Danish Acute Myocardial Infarction 2 (DANAMI-2) trial: primary percutaneous coronary intervention vs. fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur heart J* 2020;41:847-854.
14. GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:673-682.
15. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1988;2:349-360.
16. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005;352:1179-1189.
17. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1607-1621.

18. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet* 2001;358:605-613.
19. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;354:1477-1488.
20. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;368:1379-1387.
21. Sinnaeve PR, Armstrong PW, Gershlick AH, et al. ST-segment-elevation myocardial infarction patients randomized to a pharmaco-invasive strategy or primary percutaneous coronary intervention: Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) 1-year mortality follow-up. *Circulation* 2014;130:1139-1145.
22. Kim HK, Jeong MH, Ahn Y, et al. Relationship between time to treatment and mortality among patients undergoing primary percutaneous coronary intervention according to Korea Acute Myocardial Infarction Registry. *J Cardiol* 2017;69:377-382.
23. Park J, Choi KH, Lee JM, et al. Prognostic Implications of Door-to-Balloon Time and Onset-to-Door Time on Mortality in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e012188.
24. Park JJ, Yoon CH, Suh JW, et al. Reduction of Ischemic Time for Transferred STEMI Patients Using a Smartphone Social Network System. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1490-1492.
25. Lee SH, Kim HK, Jeong MH, et al. Pre-hospital delay and emergency medical services in acute myocardial infarction. *Korean J Intern Med* 2020;35:119-132.
26. Sim DS, Jeong MH, Ahn Y, et al. Safety and benefit of early elective percutaneous coronary intervention after successful thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2009;103:1333-1338.
27. Sim DS, Jeong MH, Ahn Y, et al. Pharmacoinvasive Strategy Versus Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Propensity Score-Matched Analysis. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;9:e003508.
28. Bonnefoy E, Steg PG, Bouitrie F, et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J* 2009;30:1598-1606.
29. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1622-1632.
30. Sterling LH, Filion KB, Atallah R, et al. Intravenous beta-blockers in ST-segment elevation myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2017;228:295-302.
31. Ibanez B, Macaya C, Sánchez-Brunete V, et al. Effect of early metoprolol on infarct size in ST-segment-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: the Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction (METOCARD-CNIC) trial. *Circulation* 2013;128:1495-1503.
32. Pizarro G, Fernández-Friera L, Fuster V, et al. Long-term benefit of early pre-reperfusion metoprolol administration in patients with acute myocardial infarction: results from the METOCARD-CNIC trial (Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2356-2362.
33. Roolvink V, Ibáñez B, Ottervanger JP, et al. Early Intravenous Beta-Blockers in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Before Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2705-2715.



34. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001;357:1385-1390.
35. Korhonen MJ, Robinson JG, Annis IE, et al. Adherence Tradeoff to Multiple Preventive Therapies and All-Cause Mortality After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:1543-1554.
36. Dondo TB, Hall M, West RM, et al.  $\beta$ -Blockers and Mortality After Acute Myocardial Infarction in Patients Without Heart Failure or Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:2710-2720.
37. Neumann A, Maura G, Weill A, et al. Clinical Events After Discontinuation of beta-Blockers in Patients Without Heart Failure Optimally Treated After Acute Myocardial Infarction: A Cohort Study on the French Healthcare Databases. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018;11:e004356.
38. Choo EH, Chang K, Ahn Y, et al. Benefit of  $\beta$ -blocker treatment for patients with acute myocardial infarction and preserved systolic function after percutaneous coronary intervention. *Heart* 2014;100:492-499.
39. Yang JH, Hahn JY, Song YB, et al. Association of beta-blocker therapy at discharge with clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7:592-601.
40. Park JJ, Kim SH, Kang SH, et al. Effect of  $\beta$ -Blockers Beyond 3 Years After Acute Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e007567.
41. Yang JH, Hahn JY, Song YB, et al. Angiotensin receptor blocker in patients with ST segment elevation myocardial infarction with preserved left ventricular systolic function : prospective cohort study. *BMJ* 2014;349:g6650.
42. Song PS, Seol SH, Seo GW, et al. Comparative Effectiveness of Angiotensin II Receptor Blockers Versus Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors Following Contemporary Treatments in Patients with Acute Myocardial Infarction: Results from the Korean Working Group in Myocardial Infarction (KorMI) Registry. *Am J Cardiovasc Drugs* 2015;15:439-449.
43. Lee JH, Bae MH, Yang DH, et al. Angiotensin II type 1 receptor blockers as a first choice in patients with acute myocardial infarction. *Korean J Intern Med* 2016;31:267-276.
44. Choi SY, Choi BG, Rha SW, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors versus angiotensin II receptor blockers in acute ST-segment elevation myocardial infarction patients with diabetes mellitus undergoing percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol* 2017;249:48-54.
45. Byun JK, Choi BG, Rha SW, et al. Comparison of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers in patients with diabetes mellitus and non-ST-segment elevation myocardial infarction who underwent successful percutaneous coronary intervention. *Atherosclerosis* 2018;277:130-135.
46. Choi IS, Park IB, Lee K, et al. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors Provide Better Long-Term Survival Benefits to Patients With AMI Than Angiotensin II Receptor Blockers After Survival Hospital Discharge. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2018;1074248418795897.
47. Jeong HC, Jeong MH, Ahn Y, et al. Comparative assessment of angiotensin II type 1 receptor blockers in the treatment of acute myocardial infarction: surmountable vs. insurmountable antagonist. *Int J Cardiol* 2014;170:291-297.
48. Park K, Kim YD, Kim KS, et al. The impact of a dose of the angiotensin receptor blocker valsartan on post-myocardial infarction ventricular remodelling. *ESC Heart Fail* 2018;5:354-363.
49. Song PS, Kim DK, Seo GW, et al. Spironolactone lowers the rate of repeat revascularization in acute myocardial infarction patients treated with percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2014;168:346-353.e3.
50. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, et al. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2019;381:1524-1534.
51. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40:87-165.
52. Motovska Z, Hlinomaz O, Miklik R, et al. Prasugrel Versus Ticagrelor in Patients With Acute Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention: Multicenter Randomized PRAGUE-18 Study. *Circulation* 2016;134:1603-1612.
53. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2012;366:9-19.

54. 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* 2018;39:213-260.
55. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020;41:407-477.
56. Bae JS, Ahn JH, Tantry US, et al. Should Antithrombotic Treatment Strategies in East Asians Differ from Caucasians? *Curr Vasc Pharmacol* 2018;16:459-476.
57. Huo Y, Jeong YH, Gong Y, et al. 2018 update of expert consensus statement on antiplatelet therapy in East Asian patients with ACS or undergoing PCI. *Science Bulletin* 2019;64:166-179.
58. Chen KY, Rha SW, Li YJ, et al. Triple versus dual antiplatelet therapy in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2009;119:3207-3214.
59. Park KH, Jeong MH, Ahn Y, et al. Comparison of short-term clinical outcomes between ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute myocardial infarction undergoing successful revascularization; from Korea Acute Myocardial Infarction Registry-National Institute of Health. *Int J Cardiol* 2016;215:193-200.
60. Park KH, Jeong MH, Kim HK, et al. Comparison of prasugrel versus clopidogrel in Korean patients with acute myocardial infarction undergoing successful revascularization. *J Cardiol* 2018;71:36-43.
61. Kang J, Han JK, Ahn Y, et al. Third- Generation P2Y<sub>12</sub> Inhibitors in East Asian Acute Myocardial Infarction Patients : A Nationwide Prospective Multicentre Study. *Thromb Haemost* 2018;118:591-600.
62. Lee SH, Kim HK, Jeong MH, et al. Practical Guidance for P2Y<sub>12</sub> Inhibitors in Acute Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2020;pvaa005.
63. Yun JE, Kim YJ, Park JJ, et al. Safety and Effectiveness of Contemporary P2Y<sub>12</sub> Inhibitors in an East Asian Population With Acute Coronary Syndrome: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e012078.
64. Park DW, Kwon O, Jang JS, et al. Clinically Significant Bleeding With Ticagrelor Versus Clopidogrel in Korean Patients With Acute Coronary Syndromes Intended for Invasive Management: A Randomized Clinical Trial. *Circulation* 2019;140:1865-1877.
65. Lee J M, Jung JH, Park KW, et al. Harmonizing Optimal Strategy for Treatment of coronary artery diseases-comparison of REDUCTION of prasugrel dose or POLYmer TECHnology in ACS patients (HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS RCT): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2015;16:409.
66. Hahn JY, Song YB, Oh JH, et al. Effect of P2Y<sub>12</sub> Inhibitor Monotherapy vs Dual Antiplatelet Therapy on Cardiovascular Events in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: The SMART-CHOICE Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019;321:2428-2437.
67. Hahn JY, Song YB, Oh JH, et al. 6-month versus 12-month or longer dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome (SMART-DATE): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2018;391:1274-1284.
68. Lee CW, Ahn JM, Park DW, et al. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a randomized, controlled trial. *Circulation* 2014;129:304-312.
69. Sim DS, Jeong MH, Kim HS, et al. Dual antiplatelet therapy beyond 12 months versus for 12 months after drug-eluting stents for acute myocardial infarction. *J Cardiol* 2020;75:66-73.
70. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 2015;372:1791-1800.
71. Jeong YH, Smith SC, Jr, Gurbel PA. Long-Term Use of Ticagrelor in Patients with Prior Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2015;373:1273-1274.
72. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, et al. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017;377:1319-1330.
73. Jeong YH, Bae JS, Gurbel PA. Rivaroxaban in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2018;378:396.
74. Mo C, Sun G, Lu ML, et al. Proton pump inhibitors in prevention of low-dose aspirin-associated upper gastrointestinal injuries. *World J Gastroenterol*





- 2015;21:5382-5392.
75. Kim MS, Song HJ, Lee J, et al. Effectiveness and Safety of Clopidogrel Co-administered With Statins and Proton Pump Inhibitors: A Korean National Health Insurance Database Study. *Clin Pharmacol Ther* 2019;106:182-194.
  76. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376:1670-1681.
  77. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020;41:111-188.
  78. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495-1504.
  79. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008;359:2195-2207.
  80. Robinson JG, Smith B, Maheshwari N, Schrott H. Pleiotropic effects of statins: benefit beyond cholesterol reduction? A meta-regression analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1855-1862.
  81. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2015;372:2387-2397.
  82. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017;376:1713-1722.
  83. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med* 2018;379:2097-2107.
  84. Lee KH, Jeong MH, Kim HM, et al. Benefit of early statin therapy in patients with acute myocardial infarction who have extremely low low-density lipoprotein cholesterol. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1664-1671.
  85. Piao ZH, Jin L, Kim JH, et al. Benefits of Statin Therapy in Patients With Acute Myocardial Infarction With Serum Low-Density Lipoprotein Cholesterol  $\leq 50$  mg/dl. *Am J Cardiol* 2017;120:174-180.
  86. Kim MC, Ahn Y, Cho JY, et al. Benefit of Early Statin Initiation within 48 Hours after Admission in Statin-Naïve Patients with Acute Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Korean Circ J* 2019;49:419-433.
  87. Ji MS, Jeong MH, Ahn YK, et al. Clinical outcome of statin plus ezetimibe versus high-intensity statin therapy in patients with acute myocardial infarction propensity-score matching analysis. *Int J Cardiol* 2016;225:50-59.
  88. Wang P. Statin dose in Asians: is pharmacogenetics relevant? *Pharmacogenomics* 2011;12:1605-1615.
  89. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2889-2934.

본 단행본에 게재된 표와 그림은 *Korean Circ J.* 2020;50:845-866(<https://doi.org/10.4070/kcj.2020.0196>)에서 인용되었습니다.



## 급성심근경색증의 약물치료에 대한 전문가 합의문

Expert Consensus Document on  
Pharmacotherapy for  
Acute Myocardial Infarction

---

발행일	2020년 10월 15일
지은이	심근경색연구회
발행처	아이엠이디(주) 서울 서초구 서래로 23
전자우편	admin@imedkorea.com
ISBN	978-89-97156-33-7



**대한심장학회**  
THE KOREAN SOCIETY OF CARDIOLOGY



**심근경색연구회**  
Korean Society of Myocardial Infarction



9 788997 156337  
ISBN 978-89-97156-33-7