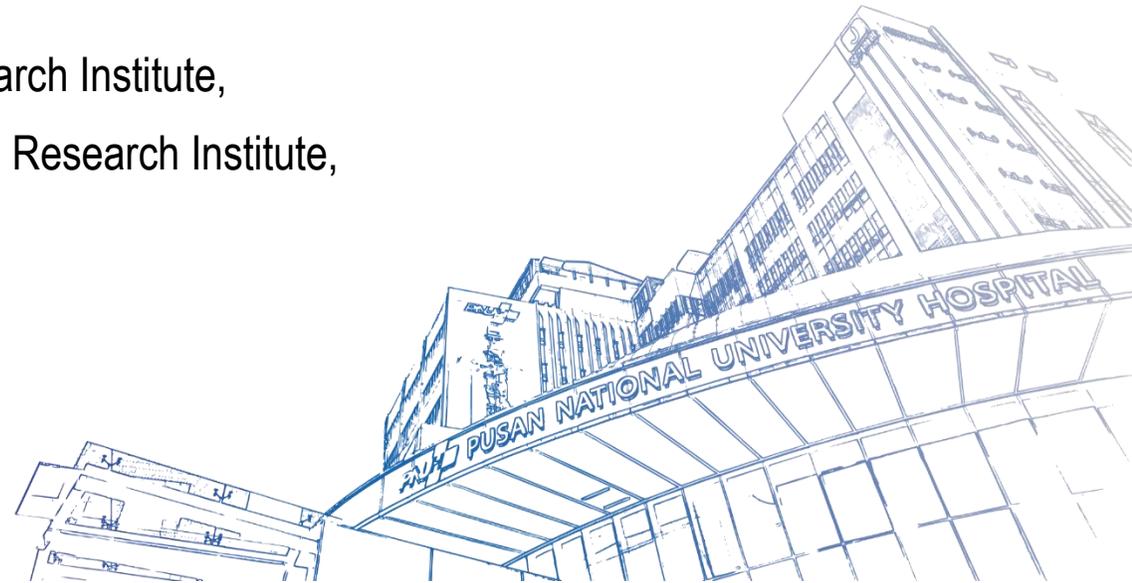


심부전 치료, 업그레йд 하기

Hyewon Lee, MD.

Division of Cardiology, Medical Research Institute,
Pusan National University Hospital, Medical Research Institute,
Busan, South Korea.



목차

1. 심부전 개요
2. 심부전 치료의 최신 진료지침
3. 심부전 지속 관리, 심부전 전문가 refer issue
4. 증례

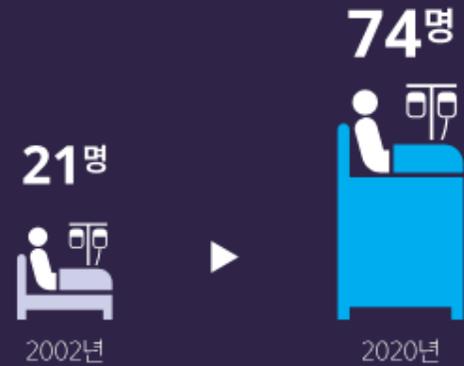
심부전 개요

한국 심부전 FACT SHEET 2022

전체 인구 중 심부전 유병률



인구 10만 명당
심부전으로 인한 입원



인구 10만 명당 심부전 발생률

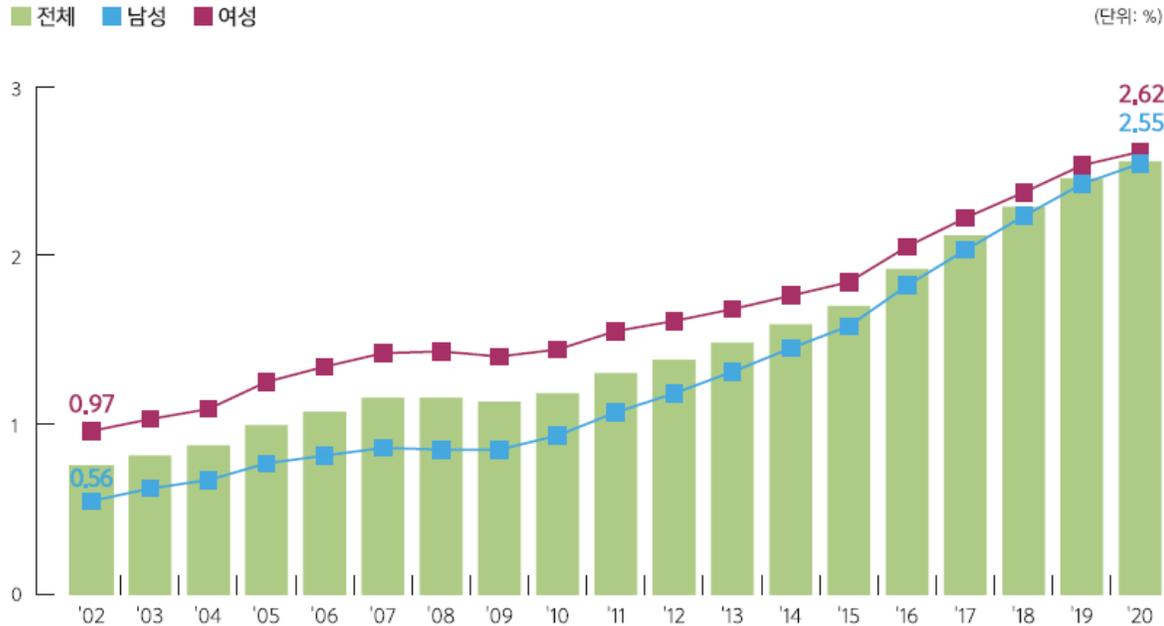


인구 10만 명당
심부전으로 인한 사망

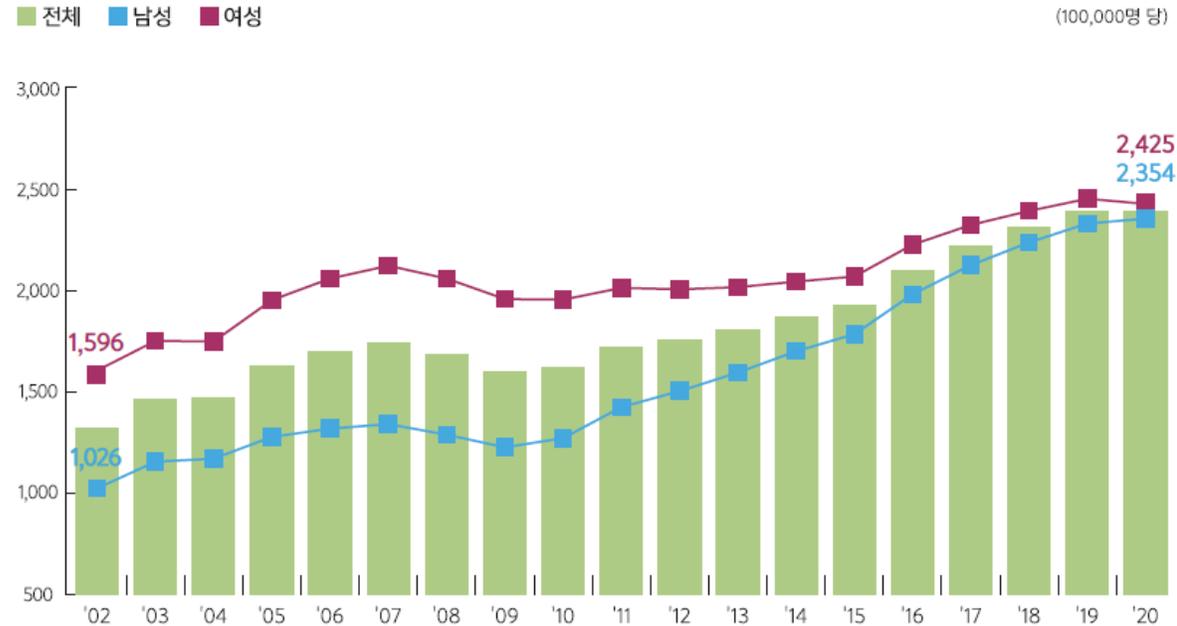
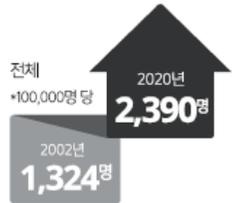


심부전 유병률은 증가추세이다.

심부전 유병률의 변화



연령 표준화 심부전 유병률의 변화



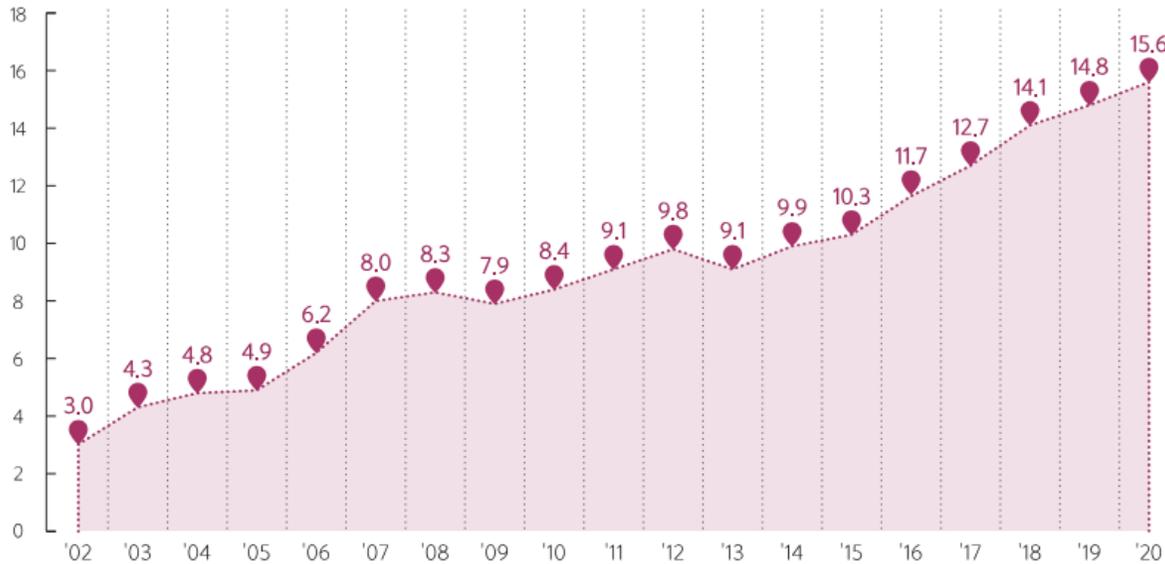
심부전 사망률과 연령 보정 사망률

심부전 사망의 추이

(국내 인구 대비 심부전으로 인한 사망)

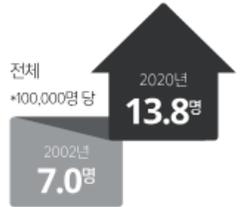


(100,000명 당)

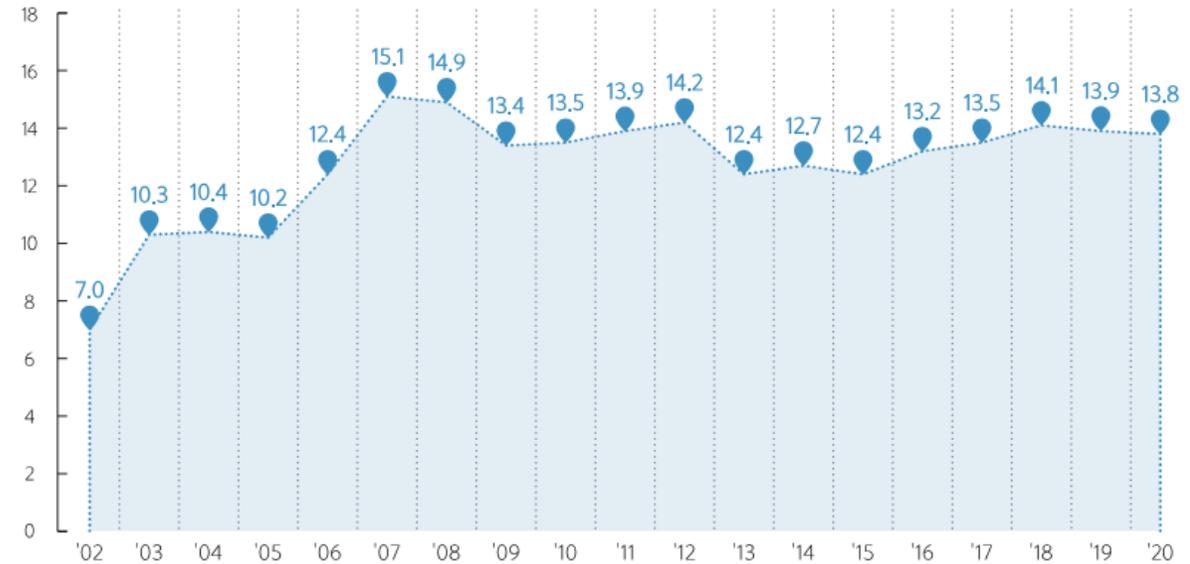


연령 표준화 심부전 사망률의 변화

(국내 인구 대비 심부전으로 인한 사망)



(100,000명 당)



심부전 의료 비용의 증가

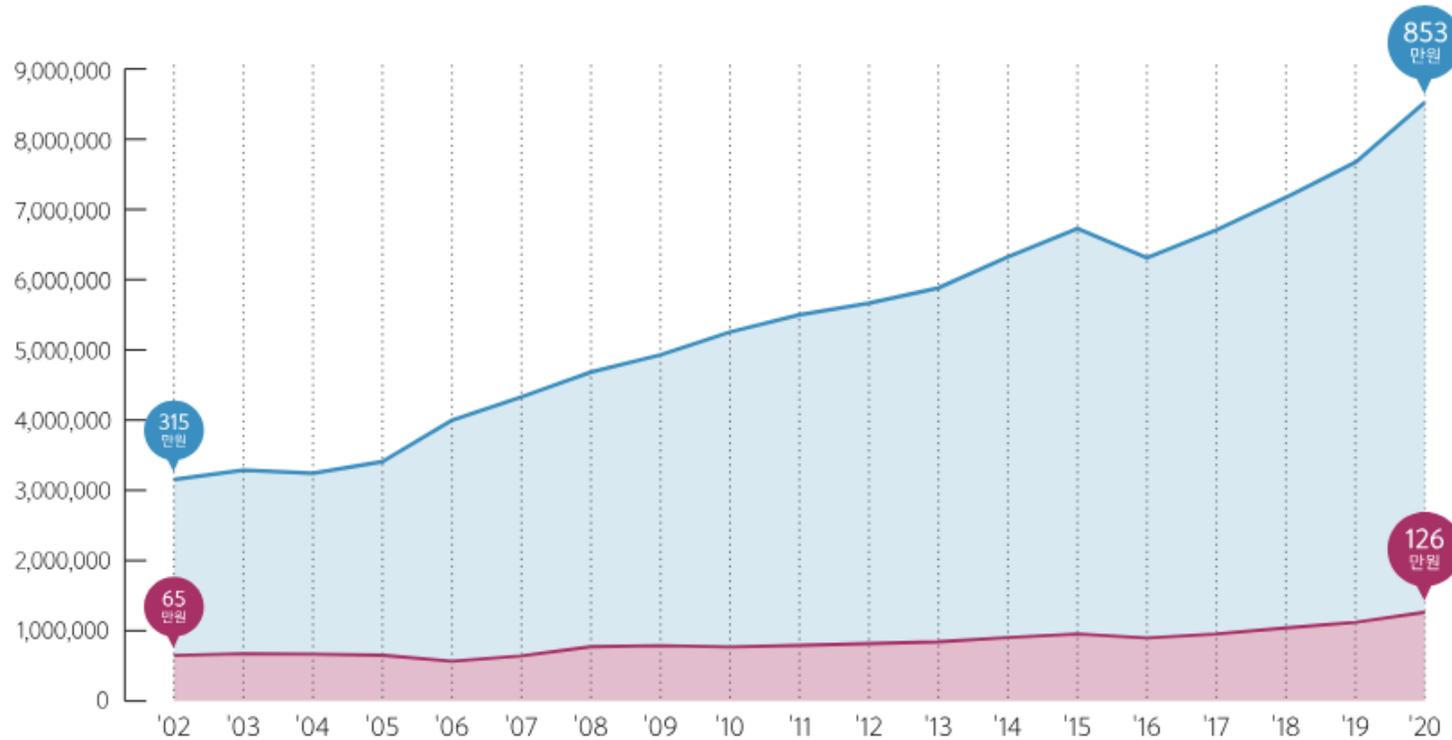
심부전 환자의 1인당 의료 비용의 변화

전체
3.2조 

- 해당년도 심부전 환자의 입원 진료로 인한 1인당 의료보험 청구 비용
- 해당년도 심부전 환자의 외래 진료로 인한 1인당 의료보험 청구 비용

■ 입원 비용¹ ■ 외래 비용²

(단위: 원)



심부전의 분류

2016

Type of HF	HFrEF	HFmrEF (mid-range)	HFpEF
CRITERIA	1	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a
	2	LVEF <40%	LVEF 40–49%
	3	—	1. Elevated levels of natriuretic peptides ^b ; 2. At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE), b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2).

2021

Type of HF	HFrEF	HFmrEF (mildly reduced)	HFpEF
CRITERIA	1	Symptoms ± Signs	Symptoms ± Signs
	2	LVEF ≤ 40%	LVEF 41-49%
	3	—	—

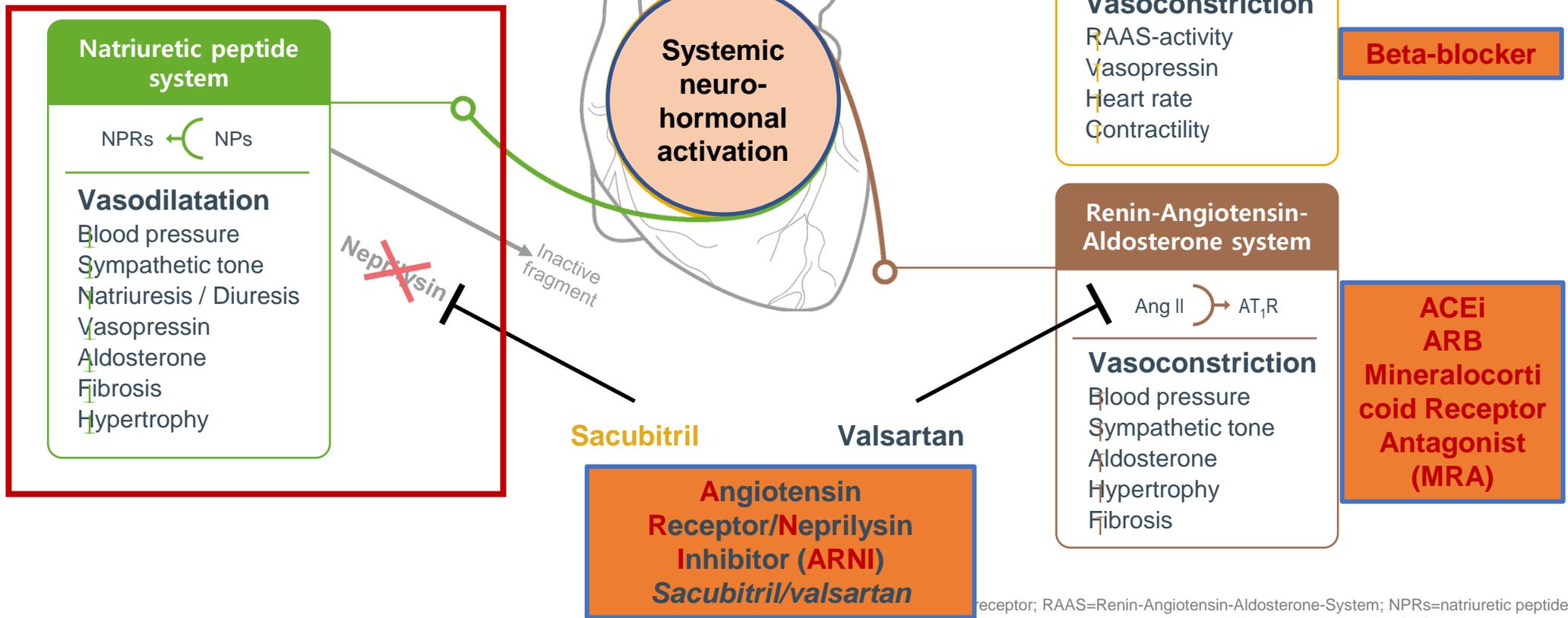
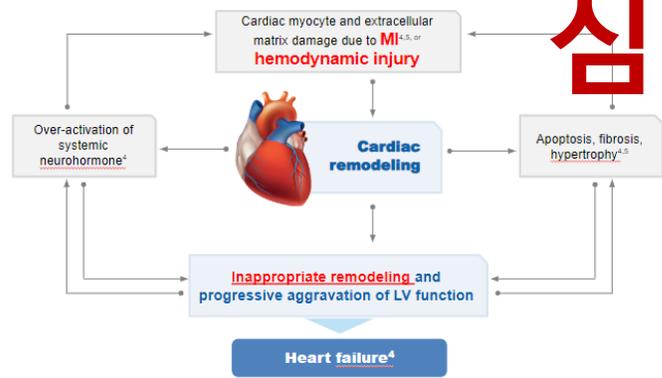
박출률 감소 심부전

박출률 경도감소 심부전

박출률 보존 심부전

심부전 치료 최신 지침

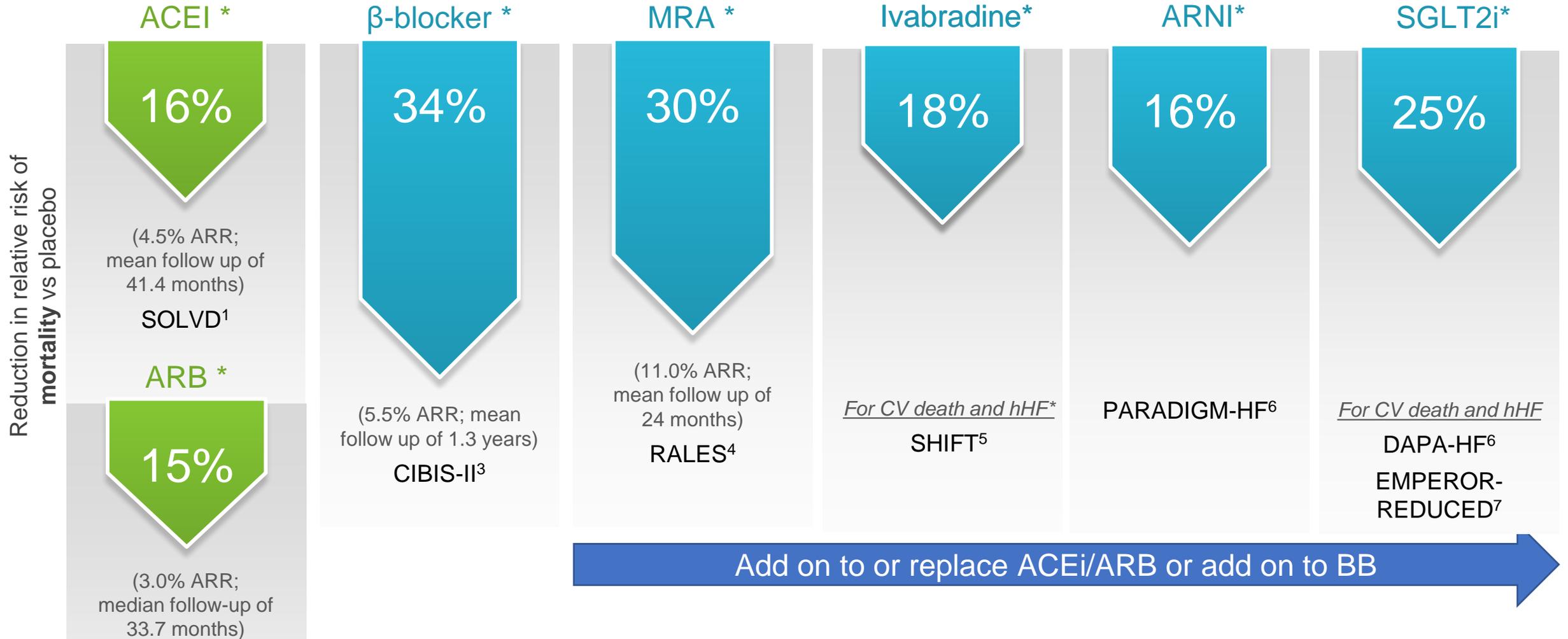
심부전 병태생리와 치료적 target



receptor; RAAS=Renin-Angiotensin-Aldosterone-System; NPRs=natriuretic peptide receptors; NP=natriuretic peptide; SNS=sympathetic nervous system

1. Levin et al. N Engl J Med 1998;339:321-8; 2. McMurray et al. Eur J Heart Fail 2013;15:1062-73; 3. Nathisuwan and Talbert. Pharmacotherapy 2002;22:27-42; 4. Kemp and Conte. Cardiovasc Pathol 2012;21:365-71; 5. Schrier and Abraham. N Engl J Med 1999;341:577-85

Disease-modifying agent of HFrEF



1. SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1991;325:293–302; 2. Granger et al. *Lancet* 2003;362:772–6 3. CIBIS-II Investigators. *Lancet* 1999;353:9–13; 4. Pitt et al. *N Engl J Med* 1999;341:709–17; 5. Roger et al. *JAMA* 2004;292:344–50

심부전 치료 진료지침

2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

Authors/Task Force Members: Theresa A. McDonagh* (Chairperson) (United Kingdom), Marco Metra* (Chairperson) (Italy), Marianna Adamo (Task Force Coordinator) (Italy), Roy S. Gardner (Task Force Coordinator) (United Kingdom), Andreas Baumbach (United Kingdom), Michael Böhm (Germany), Haran Burri (Switzerland), Javed Butler (United States of America), Jelena Čelutkienė (Lithuania), Ovidiu Chioncel (Romania), John G.F. Cleland (United Kingdom), Andrew J.S. Coats (United Kingdom), Maria G. Crespo-Leiro (Spain), Dimitrios Farmakis (Greece), Martine Gilard (France), Stephane Heymans

CLINICAL PRACTICE GUIDELINE: EXECUTIVE SUMMARY

2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary

A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines

Paul A. Heidenreich, MD, MS, FACC, FAHA, HFSA, Chair

Biykem Bozkurt, MD, PhD, FACC, FAHA, HFSA, Vice Chair

David Aguilar, MD, MSc, FAHA

Larry A. Allen, MD, MHS, FACC, FAHA, HFSA

Joni J. Byun

Monica M. Colvin, MD, MS, FAHA

Anita Deswal, MD, MPH, FACC, FAHA, HFSA

Mark H. Drazner, MD, MSc, FACC, FAHA, HFSA

Shannon M. Dunlay, MD, MS, FAHA, HFSA

Linda R. Evers, JD

James C. Fang, MD, FACC, FAHA, HFSA

Savitri E. Fedson, MD, MA

Gregg C. Fonarow, MD, FACC, FAHA, HFSA

Salim S. Hayek, MD, FACC

Adrian F. Hernandez, MD, MHS

Prateeti Khazanie, MD, MPH, HFSA

Michelle M. Kittleson, MD, PhD

Christopher S. Lee, PhD, RN, FAHA, HFSA

Mark S. Link, MD

Carmelo A. Milano, MD

Lorraine C. Nwacheta, DPH, MPH

Alexander T. Sandhu, MD, MS

Lynne Warner Stevenson, MD, FACC, FAHA, HFSA

Orly Vardeny, PhD, MS, FAHA, HFSA

Amanda R. Vest, MBBS, MPH, HFSA

Clyde W. Yancy, MD, MSc, MAAC, FAHA, HFSA

ACC/AHA Representative, JACC/AHA Joint Committee on Clinical Practice Guidelines Liaison, JACC/AHA Task Force on Performance Measures Representative, HFSA Representative

2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

Authors/Task Force Members: Theresa A. McDonagh* (Chairperson) (United Kingdom), Marco Metra* (Chairperson) (Italy), Marianna Adamo* (Task Force Co-ordinator) (Italy), Roy S. Gardner* (Task Force Co-ordinator) (United Kingdom), Andreas Baumbach (United Kingdom), Michael Böhm (Germany), Haran Burri (Switzerland), Javed Butler (United States of America), Jelena Čelutkienė (Lithuania), Ovidiu Chioncel (Romania), John G.F. Cleland (United Kingdom),

2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the Management of Heart Failure

- The **Fantastic Four** of HFrEF Management



HFrEF 표준치료 진료 전략: 국가별로 대동소이하다

2022 KSHF HF Guidelines

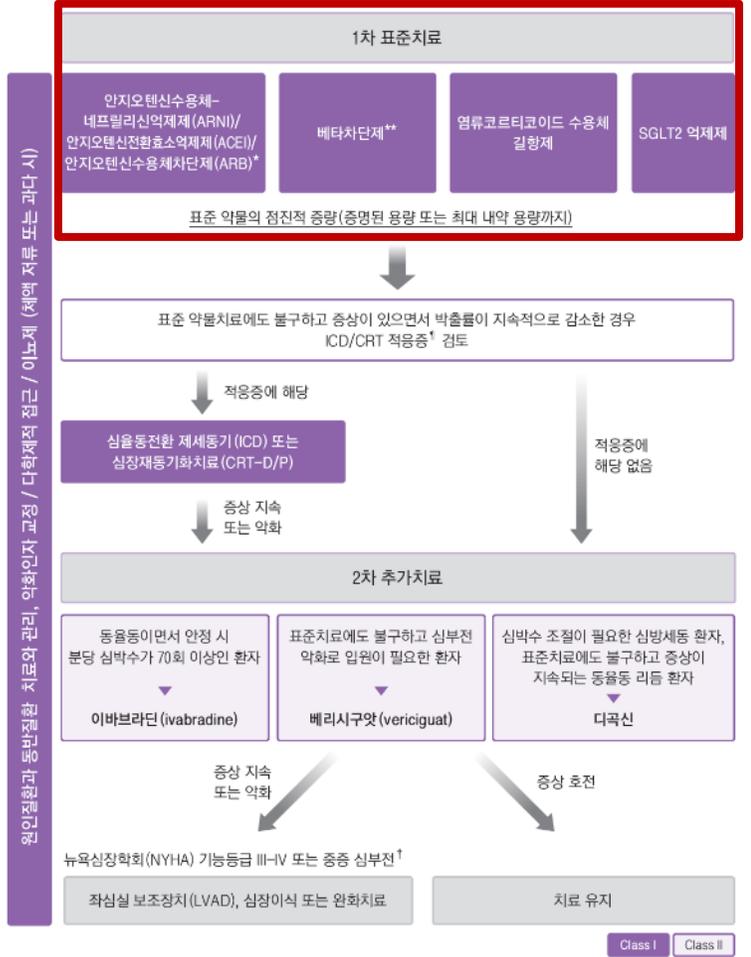
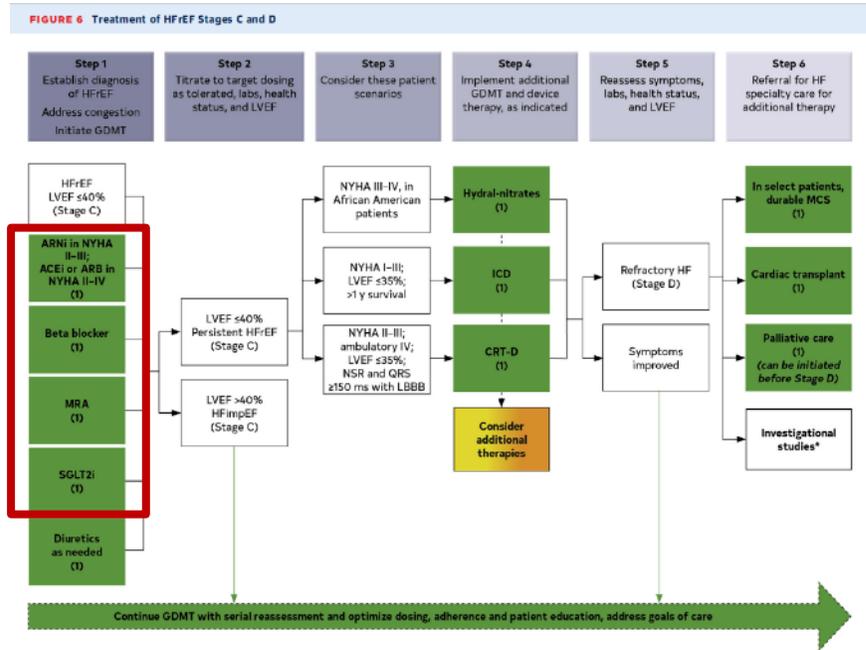


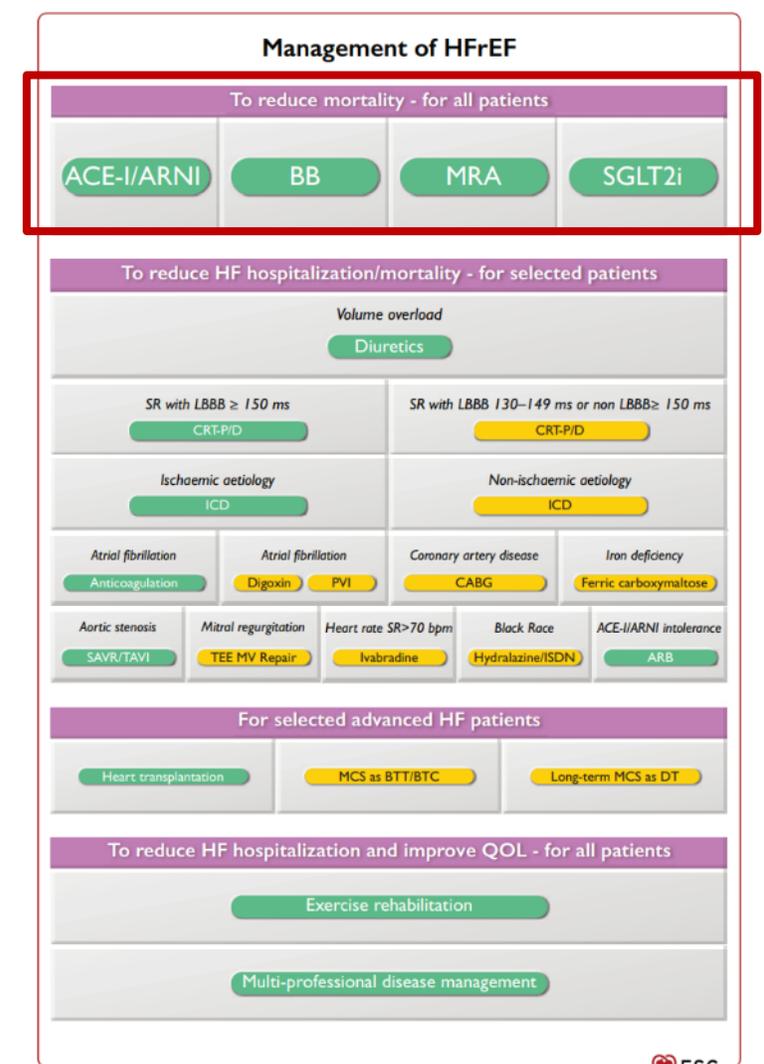
그림 1. 박출률 감소 심부전 환자의 치료 전략

* ARNI 또는 ACEI에 대한 내약성이 없는 경우 ARB를 대체제로 권고한다.
** 박출률 감소 심부전 환자에서 임상적 이득이 확인된 베타차단제(분문 참조).

2022 ACC HF Guidelines



2021 ESC HF Guidelines



주요한 원칙은 4 pillar agent 를 빠르게 시작하는 것이다.

심부전 진료지침

대한심부전학회

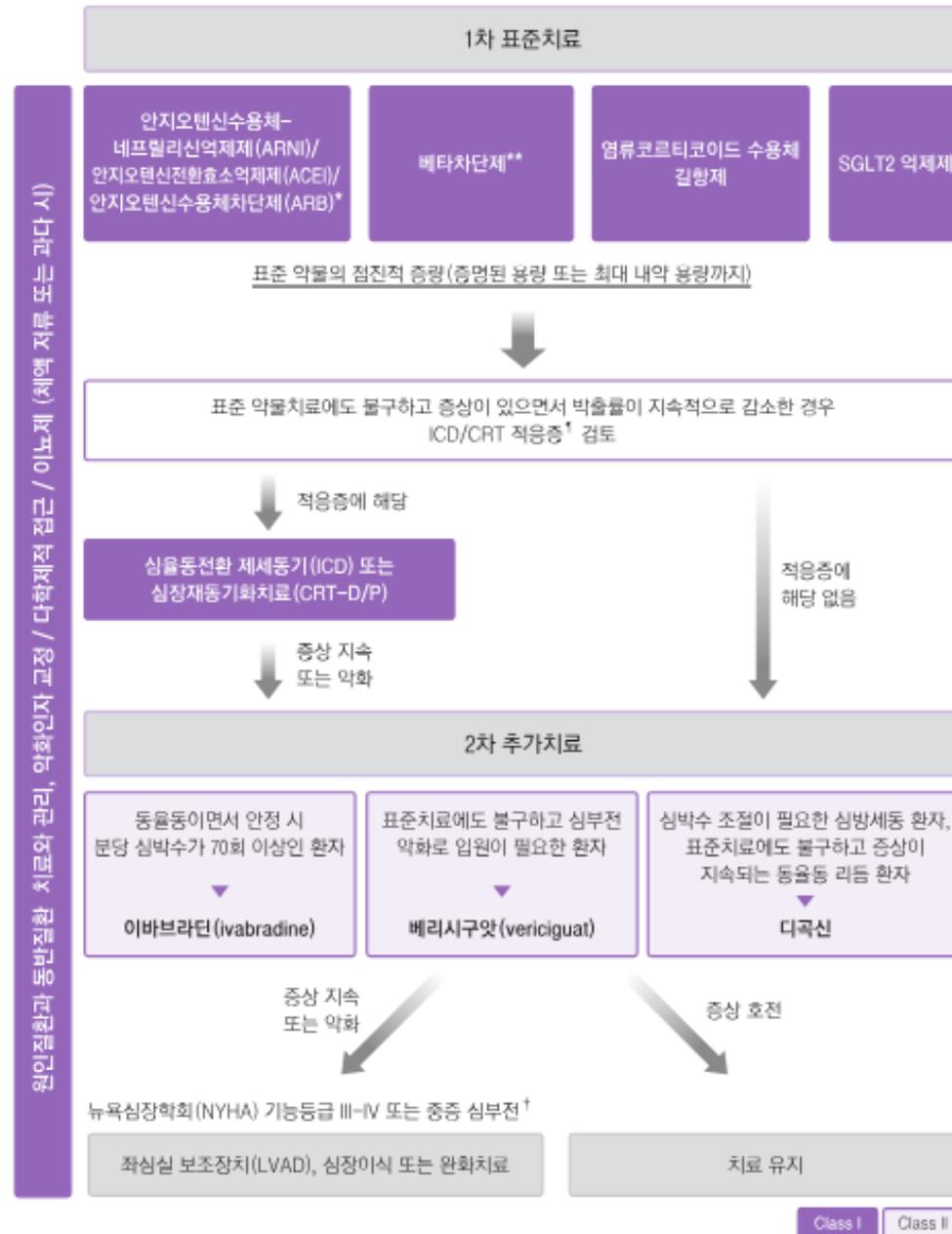


그림 1. 박출률 감소 심부전 환자의 치료 전략

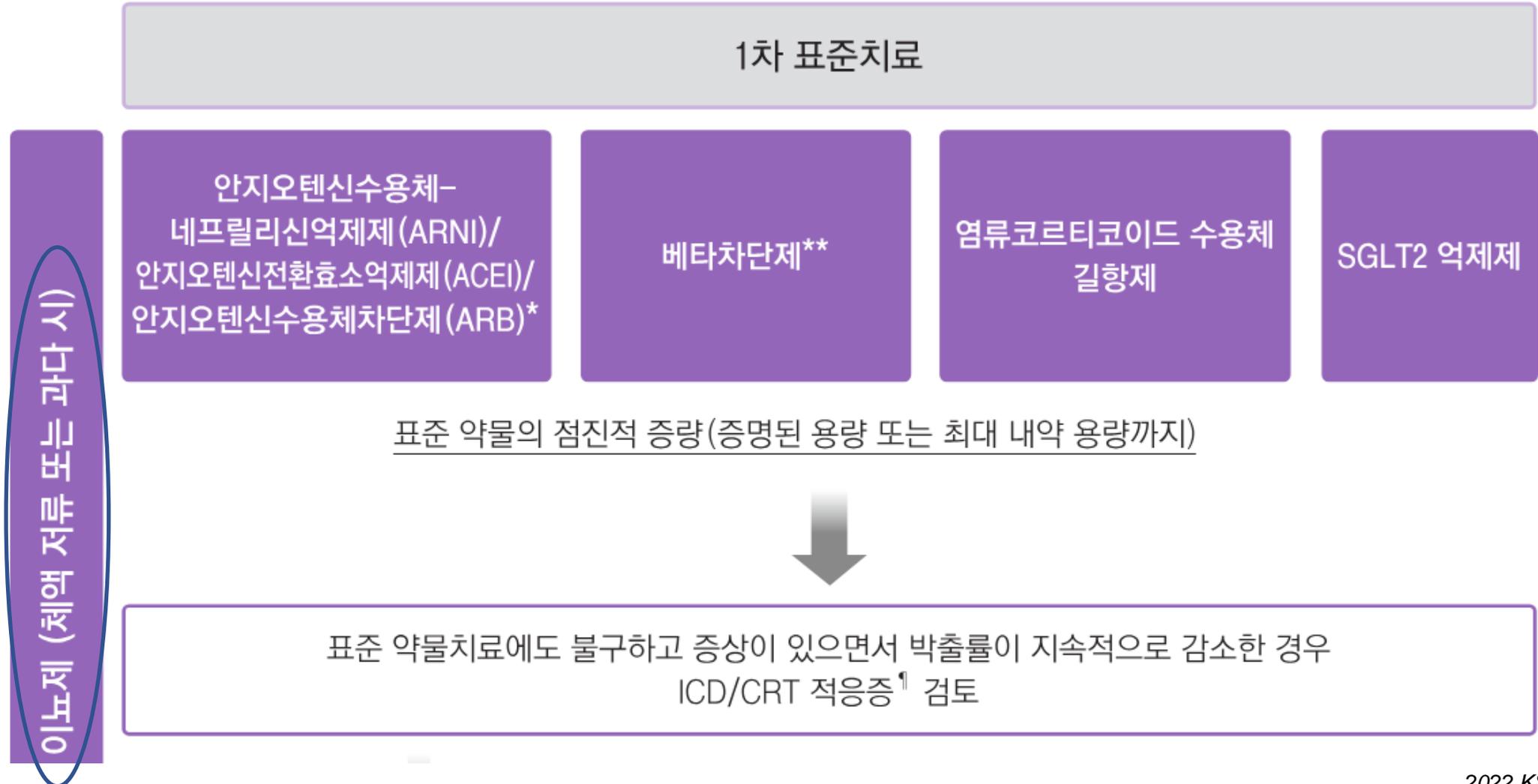
* ARNI 또는 ACEI에 대한 내약성이 없는 경우 ARB를 대체제로 권고한다.
** 박출률 감소 심부전 환자에서 임상적 이득이 확인된 베타차단제(본문 참조).

4 pillar agent for HFrEF

핵심 권고사항

1. 박출률 감소 심부전 환자에서 안지오텐신수용체-네프릴리신억제제 (ARNI) 또는 안지오텐신 전환효소억제제(내약성이 없는 경우 안지오텐신수용체차단제), 베타차단제, 염류코르티코이드 수용체 길항제(알도스테론 길항제)와 나트륨-포도당 공동수송체2(SGLT2) 억제제는 심혈관계 사망률과 심부전으로 인한 재입원을 감소시키므로, 표준치료로 사용해야 한다. (Class I, Level of Evidence A)
2. 표준약물 치료 후 심부전 증상이 개선되고 좌심실이 박출률이 40%이상으로 향상된 경우에도 표준약물 치료를 유지하는 것을 권고한다. (Class I, Level of Evidence B)

HFrEF 표준치료 진료 전략



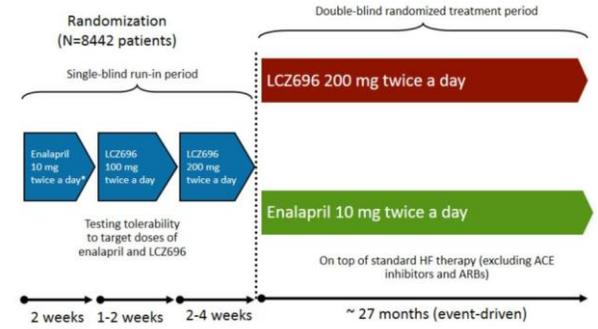
PARADIGM-HF: 만성 박출률 저하 심부전에서 ARNI 효과

The **NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE**

ESTABLISHED IN 1812 SEPTEMBER 11, 2014 VOL. 371 NO. 11

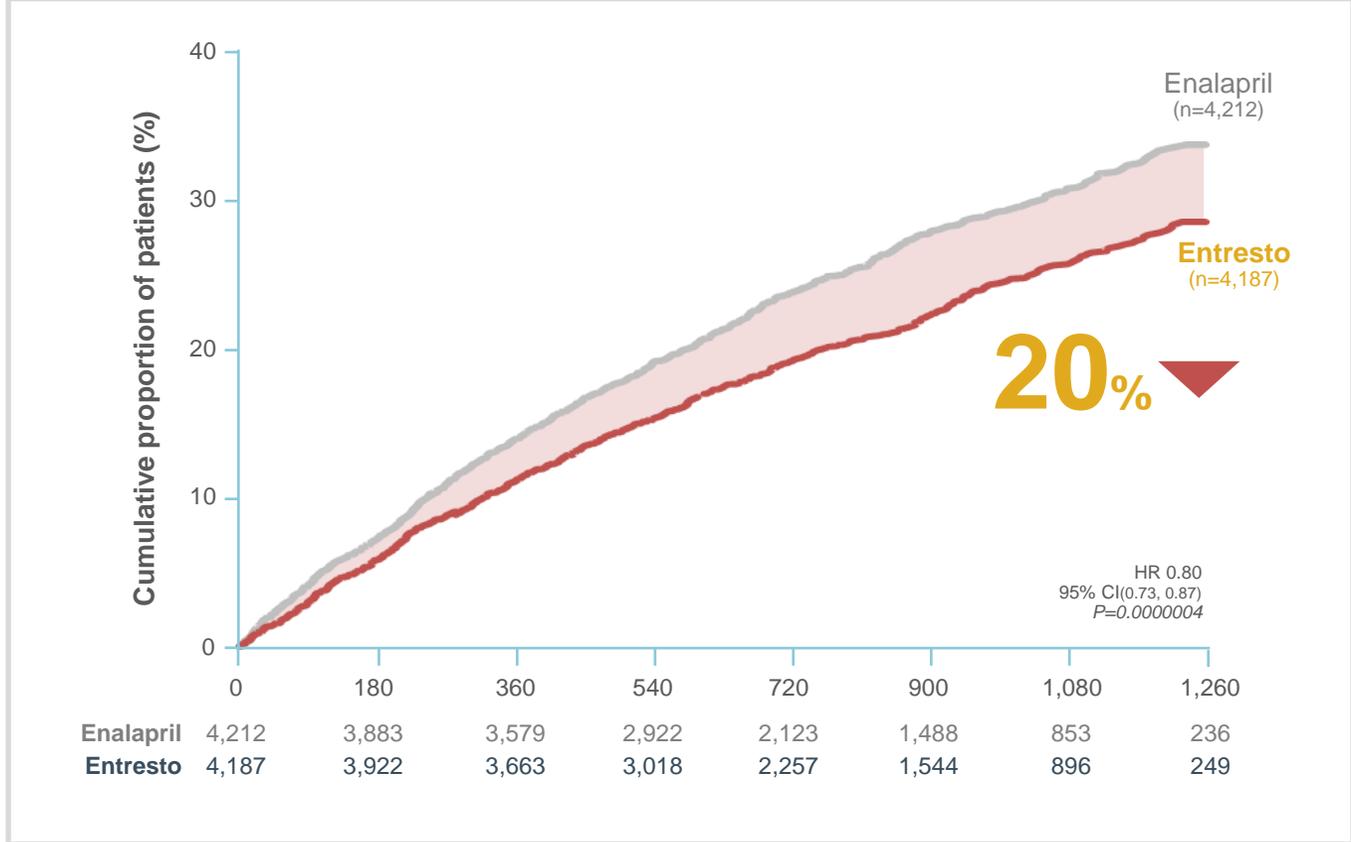
Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure

John J.V. McMurray, M.D., Milton Packer, M.D., Akshay S. Desai, M.D., M.P.H., Jianjian Gong, Ph.D., Martin P. Lefkowitz, M.D., Adel R. Rizkala, Pharm.D., Jean L. Rouleau, M.D., Victor C. Shi, M.D., Scott D. Solomon, M.D., Karl Swedberg, M.D., Ph.D., and Michael R. Zile, M.D., for the PARADIGM-HF Investigators and Committees*



*Enalapril 5 mg twice a day for 1-2 weeks followed by enalapril 10 mg twice a day as an optional starting run-in dose for those patients who are treated with ARBs or with low dose of ACE inhibitor

PARADIGM-HF: Reduction of CV Death or First HF Hospitalization²



Sudden Cardiac Death¹
20%
 (HR=0.80, 95% CI 0.68-0.94 P=0.008)

ED Visit for HF³
30%
 (HR=0.70, 95% CI 0.52-0.94 P=0.017)

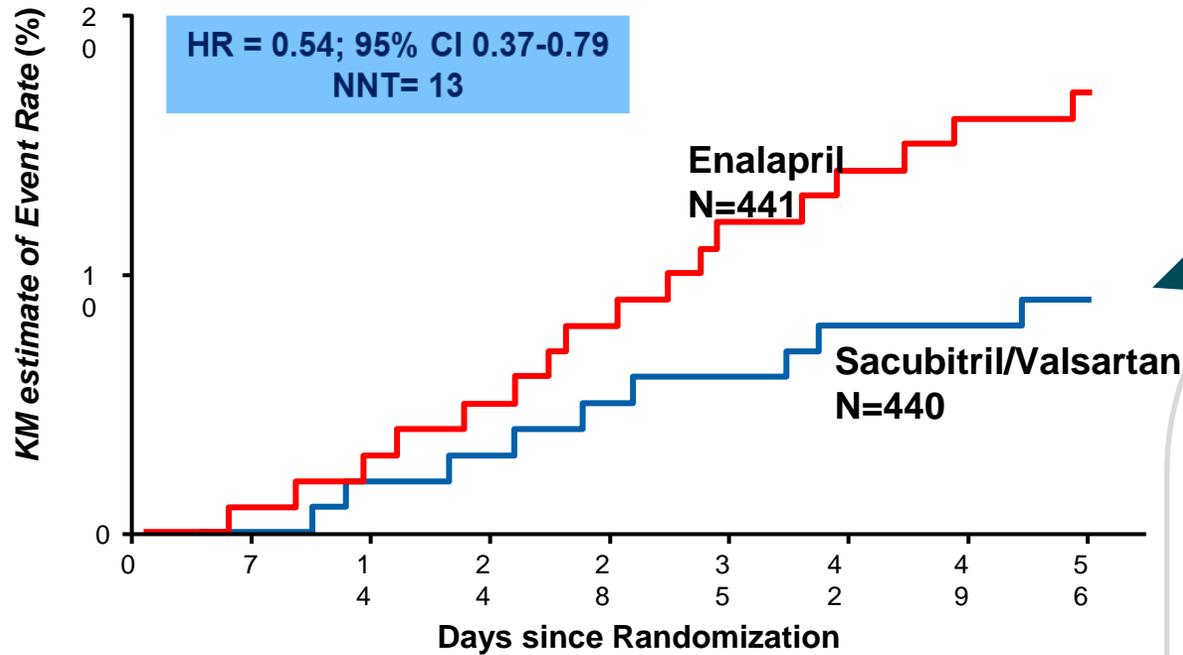
Stays in Intensive Care³
18%
 (HR=0.82, 95% CI 0.72-0.94 P=0.005)

(vs. Enalapril)

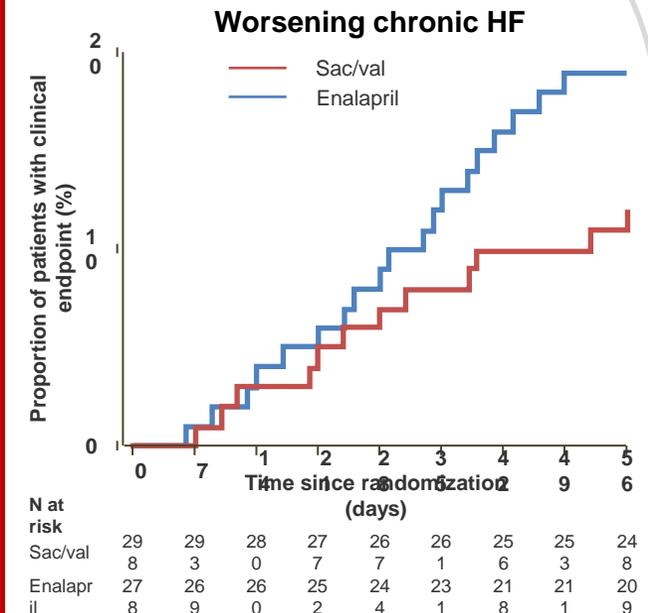
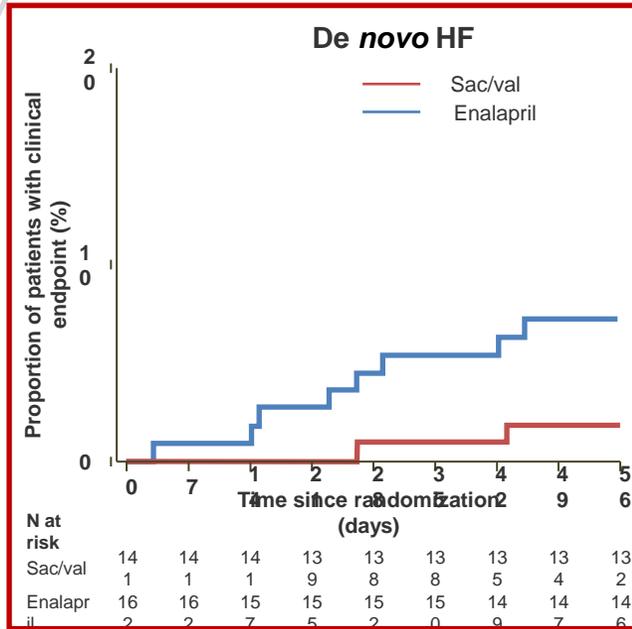
PARADIGM-HF study design: A multinational, randomized, double-blind, active-controlled, 2-arm, event-driven trial. 8,442 patients with class II, III, or IV heart failure and an ejection fraction of 40% or less were randomly assigned to receive either LCZ696 (at a dose of 200 mg twice daily) or enalapril (at a dose of 10 mg twice daily), in addition to recommended therapy.

PIONEER-HF: 급성 심부전 환자에서의 ARNI 효과

Composite of Death, HF re-hospitalization, LVAD, Listing for Transplant



56%



1차 약제 – ARNI (ACEi or ARB in intolerable to ARNI)

핵심 권고사항

1. 박출률 감소 심부전 환자에서 심혈관계 사망과 심부전으로 인한 입원을 감소시키기 위해 ARNI를 표준치료로 권고한다. ARNI에 내약성이 없거나 사용할 수 없는 경우 안지오텐신전환효소억제제의 사용을 권고한다. (Class I, Level of Evidence A)
2. ARNI 또는 안지오텐신전환효소억제제에 내약성이 없거나 사용할 수 없는 경우 안지오텐신수용체 차단제를 대체제로 권고한다. (Class I, Level of Evidence A)
3. 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신수용체차단제에 안정적일 경우, 심혈관계 사망과 심부전으로 인한 입원 위험을 추가적으로 감소시키기 위해 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신수용체차단제를 ARNI로 교체해 사용하도록 권고한다. (Class I, Level of Evidence B)
4. 급성 악화로 입원한 박출률 감소 심부전 환자에서 혈액학적으로 안정된 후, 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신수용체차단제 대신 ARNI로 치료를 시작하는 것은 타당하다. (Class IIa, Level of Evidence B)

표 1. 안지오텐신전환효소억제제의 시작과 목표 용량

안지오텐신전환효소억제제	시작 용량(mg)	목표 용량(mg)
캡토프릴 (Captopril)	6.25 mg 1일 3회	50 mg 1일 3회
에날라프릴 (Enalapril)	2.5 mg 1일 2회	10-20 mg 1일 2회
포시노프릴 (Fosinopril)	5-10 mg 1일 1회	40 mg 1일 1회
리시노프릴 (Lisinopril)	2.5-5 mg 1일 1회	20-40 mg 1일 1회
페린도프릴 (Perindopril)	2 mg 1일 1회	8-16 mg 1일 1회
라미프릴 (Ramipril)	2.5 mg 1일 2회	5 mg 1일 2회
트란돌라프릴 (Trandolapril)	0.5 mg 1일 1회	4 mg 1일 1회

표 2. 안지오텐신수용체차단제의 시작과 목표 용량

안지오텐신수용체차단제	시작 용량(mg)	목표 용량(mg)
칸데사르탄 (Candesartan)	4-8 mg 1일 1회	32 mg 1일 1회
발사르탄 (Valsartan)	20-40 mg 1일 2회	160 mg 1일 2회
로자탄 (Losartan)	25-50 mg 1일 1회	150 mg 1일 1회

표 3. ARNI의 시작과 목표 용량

ARNI	시작 용량(mg)	목표 용량(mg)
사쿠비트릴/발사르탄*	48/51 mg 1일 2회	97/103 mg 1일 2회

* 증상성 저혈압 과거력이 있는 경우, 24/26 mg 1일 2회로 저용량 시작을 고려할 수 있다.

ARNI (sacubitril/valsartan) 급여 기준

Entresto® 급여 기준 확대, 2023년 7월 1일 (입원, 외래 모두 1차 표준 치료제)

• 적응증

만성 심부전 : 좌심실 수축기능이 **정상보다 낮은** 만성 심부전 환자(NYHA class II-IV)에서 심혈관 질환으로 인한 사망 및 심부전으로 인한 입원 위험성 감소

이 약은 다른 심부전 치료제와 병용하여 투여한다.

• 가격

전 제형 1,774원/정 [환자 부담금 31,932원/월(30일), 급여 적용 시 30%],
2023년 7월 1일부
입원 진료 시 환자 부담금은 요양 급여 비용 총액의 20%

• 급여 기준

좌심실 수축기능이 저하된 만성 심부전 환자(NYHA class II~IV)중, 좌심실 박출률(LVEF:Left Ventricular Ejection Fraction)이 **40% 이하인 환자**로서 표준치료(베타차단제, aldosterone antagonist 등)와 병용하여 투여함.

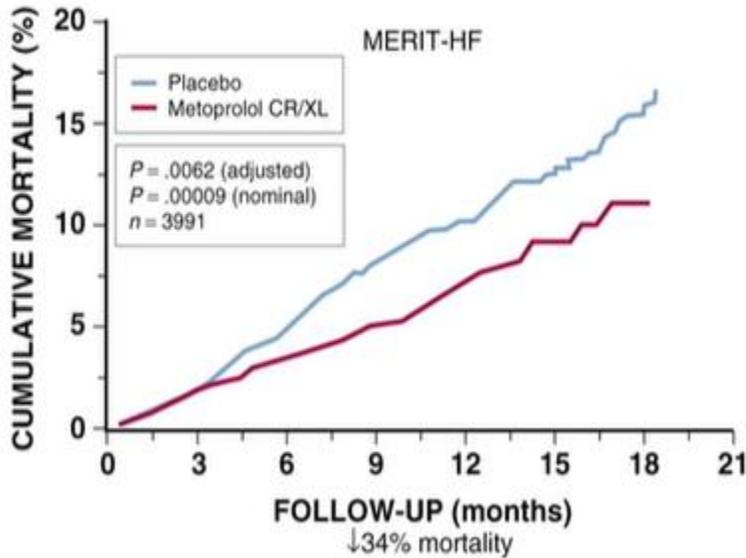
- 단, ACE 억제제 또는 Angiotensin II 수용체 차단제와의 병용투여는 인정하지 아니함

2023년 7월 1일부

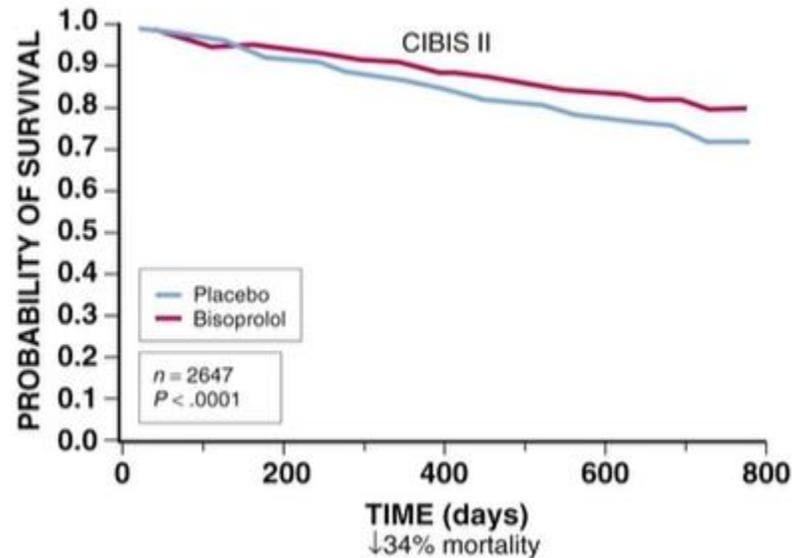
*급성 비보상성 심부전 : Fluid overload(체액 과부하)의 증상과 징후가 있는 환자로 입원 중
- 흉부 X-ray 상 폐울혈 소견이 있고,
- NT-proBNP \geq 1600pg/ml, 또는 BNP \geq 400pg/ml 인 경우

**혈역학적으로 안정화된 환자 (다음은 모두 만족)
- 최근 6시간 이상 저혈압 증상이 없고 수축기 혈압이 100 mmHg 이상
- 최근 6시간 이상 주사용 이뇨제의 증량이 없음
- 최근 6시간 이상 주사용 혈관 확장제 (nitrate 계 포함)의 사용이 없음
- 최근 24시간 이상 주사용 승압제 (inotropic drugs)의 사용이 없음
- eGFR \geq 30 mL/min/1.73m²
- Serum potassium \leq 5.2 mmol/L

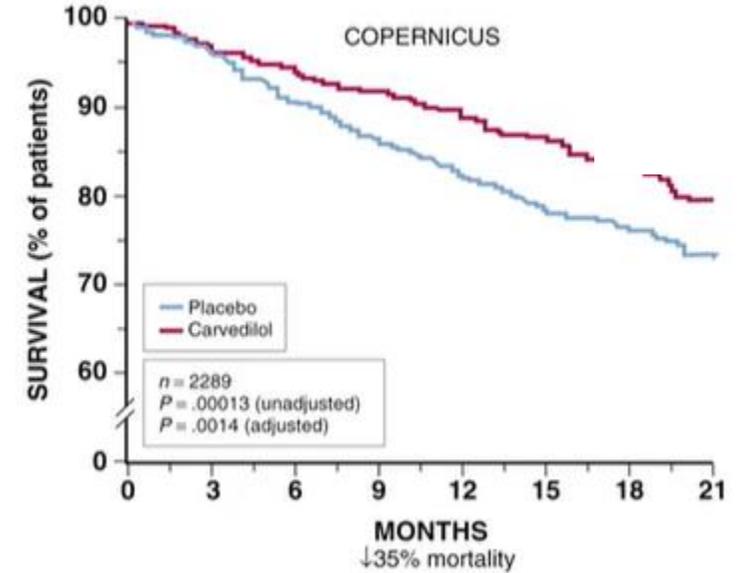
1차약제- Beta blocker



Lancet 1999;353:2001-7



Lancet 1999;353:9-13



N Engl J Med 2001;344:1651-8

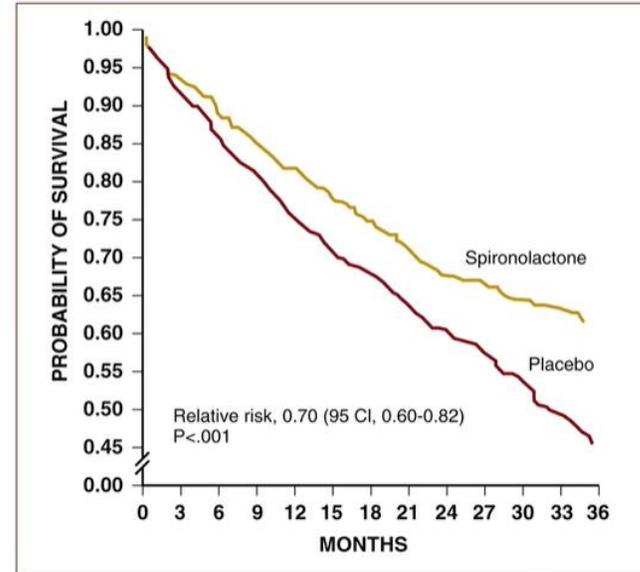
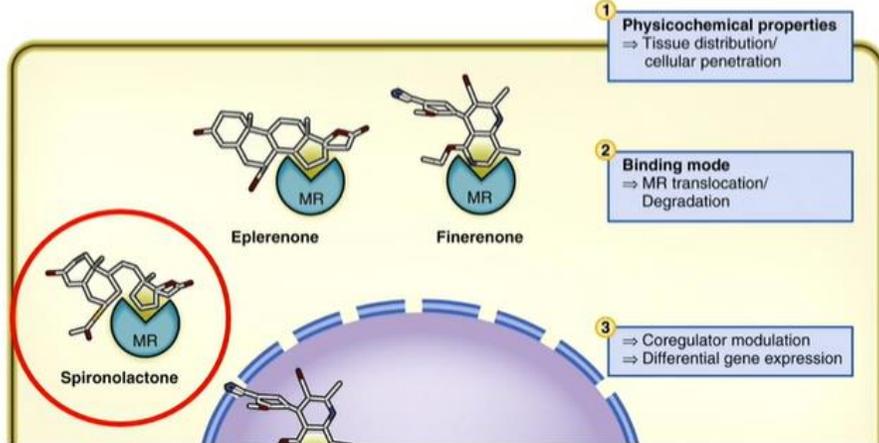
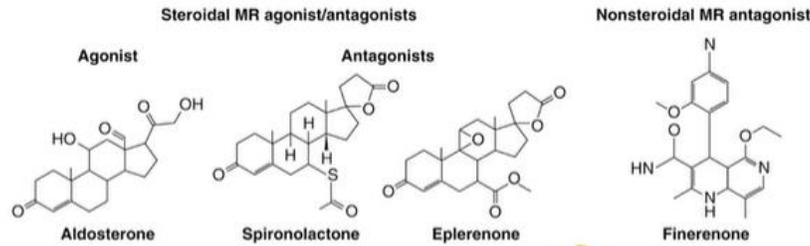
핵심 권고사항

1. 베타차단제는 증상을 호전시키고 재입원과 사망을 줄이기 위하여, 안정적인 박출률 감소 심부전 환자에게 투여를 권고한다. (Class I, Level of Evidence A)
2. 대규모 임상 연구를 통해 심부전 치료 효과가 검증된 베타차단제는 비소프로롤, 카르베디롤, 메토프롤롤 서방정이다. (Class I, Level of Evidence A)
3. 70세 이상 환자에서는 네비볼롤 사용이 도움이 될 수 있다. (Class IIa, Level of Evidence B)

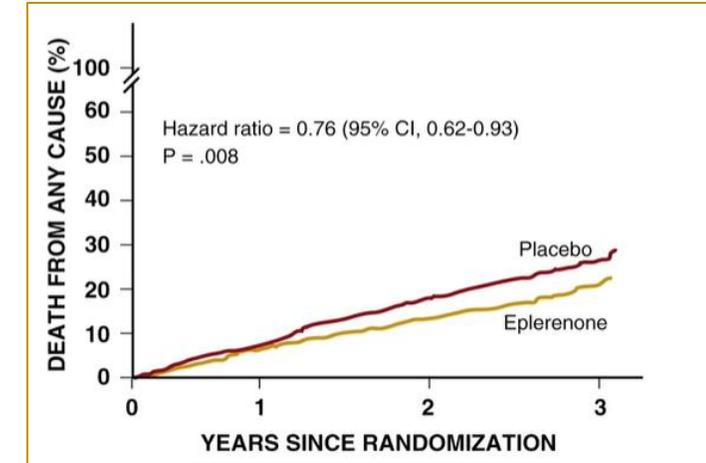
표 1. 심부전 환자에서 사용 가능한 베타차단제 종류와 용량

베타차단제	시작 용량	목표 용량
비소프로롤 (Bisoprolol)	1.25 mg qd	10 mg qd
카르베디롤 (Carvedilol)	3.125 mg bid	25 mg bid
메토프롤롤 호박산염 (Metoprolol succinate) (서방형)	12.5-25 mg qd	200 mg qd
네비볼롤 (Nebivolol)	1.25 mg qd	10 mg qd

1차약제 - MRA



N Engl J Med 1999;341:709-1



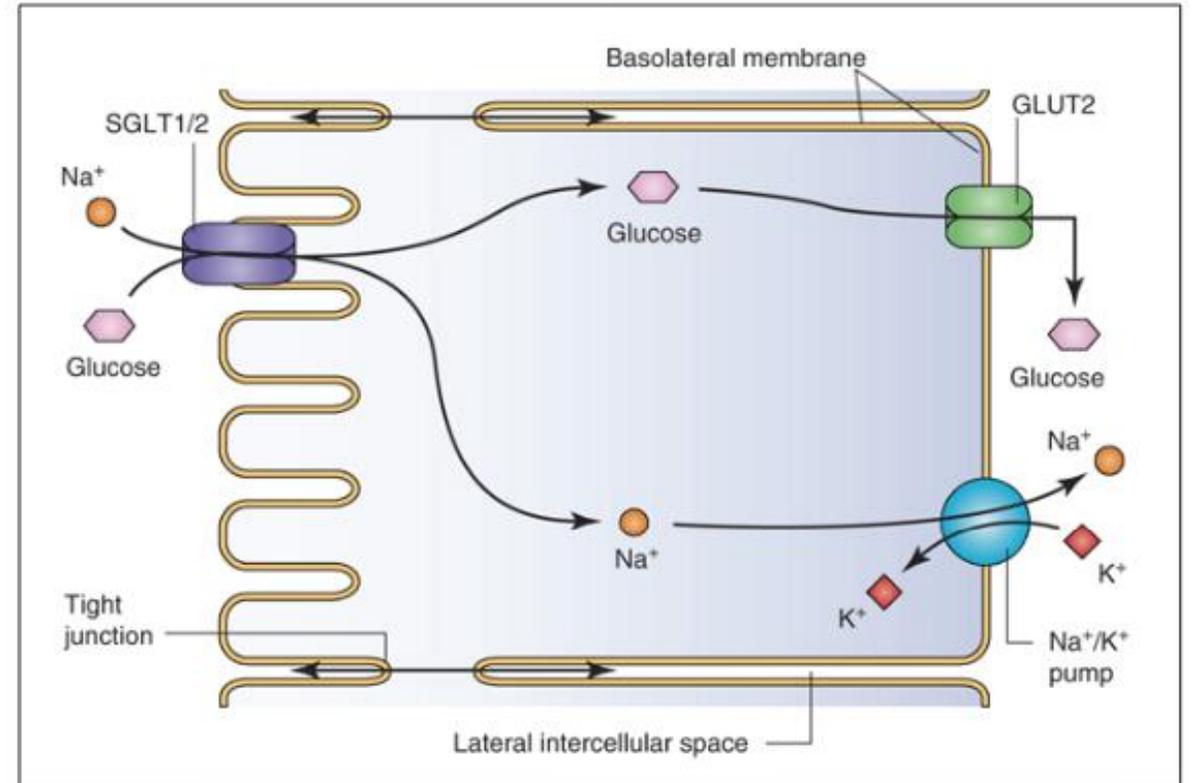
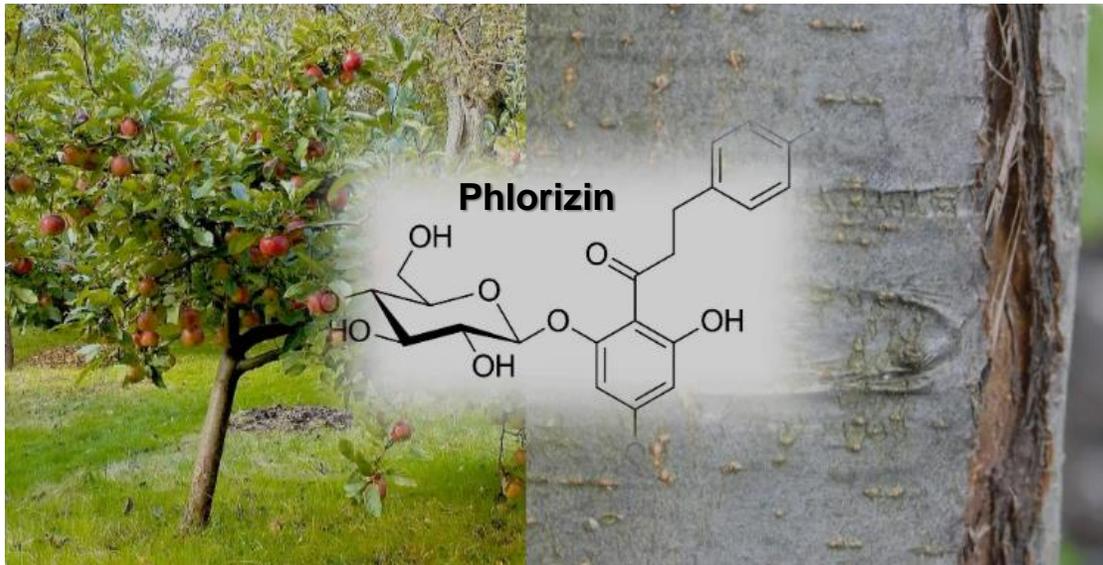
N Engl J Med 2011;364:11-21

표 1. 신장기능에 따른 염류코르티코이드 수용체 길항제의 처방 용량

약제	사구체여과율 예측치 >50 mL/min/1.73 m ²		사구체여과율 예측치 <30-49 mL/min/1.73 m ²	
	초기 용량	유지 용량	초기 용량	유지 용량
스피로놀락톤 (Spironolactone)	12.5-25 mg 1일 1회	25 mg 1일 1회, 혹은 2회 2회	12.5 mg 1일 혹은 2일 1회	12.5-25 mg 1일 1회
에플레레논 (Eplerenone)	25 mg 1일 1회	50 mg 1일 1회	25 mg 2일 1회	25 mg 1일 1회

1차약제-

Sodium-Glucose co-Transporter 2 (SGLT2) inhibitor

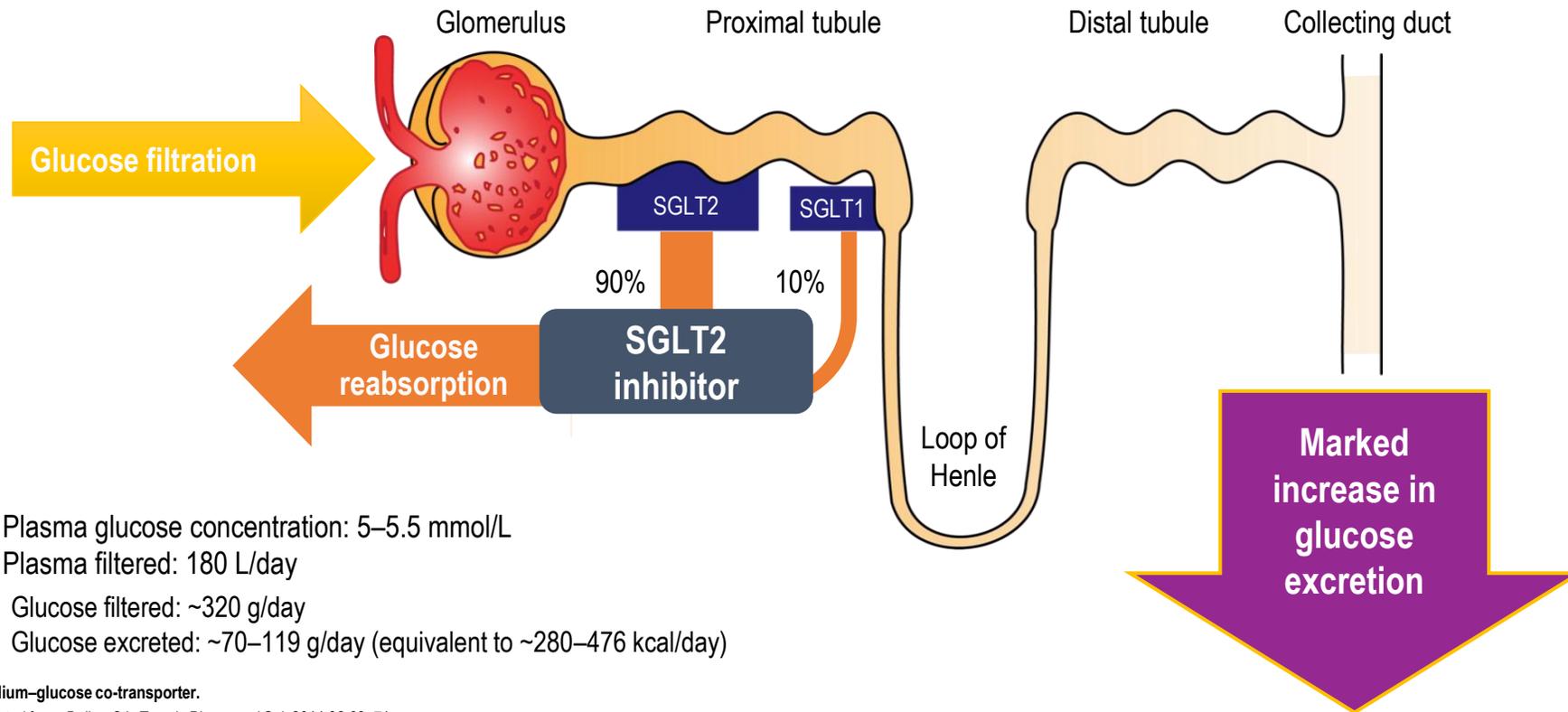


Glucose reabsorption from the glomerular filtrate through a proximal tubule epithelial cell into the blood.

Kidney Int 75:1272–1277, 2009

SGLT2 inhibitor

(Sodium-Glucose co-Transporter 2 Inhibitors)



SGLT: sodium-glucose co-transporter.

Figure adapted from: Bailey C.J. *Trends Pharmacol Sci.* 2011;32:63–71.

CV outcome trials(CVOT) in T2DM

In December 2008, the US FDA issued guidance to industry for evaluating CV safety in diabetes drugs

Industry should demonstrate new therapy will not result in an unacceptable increase in CV risk

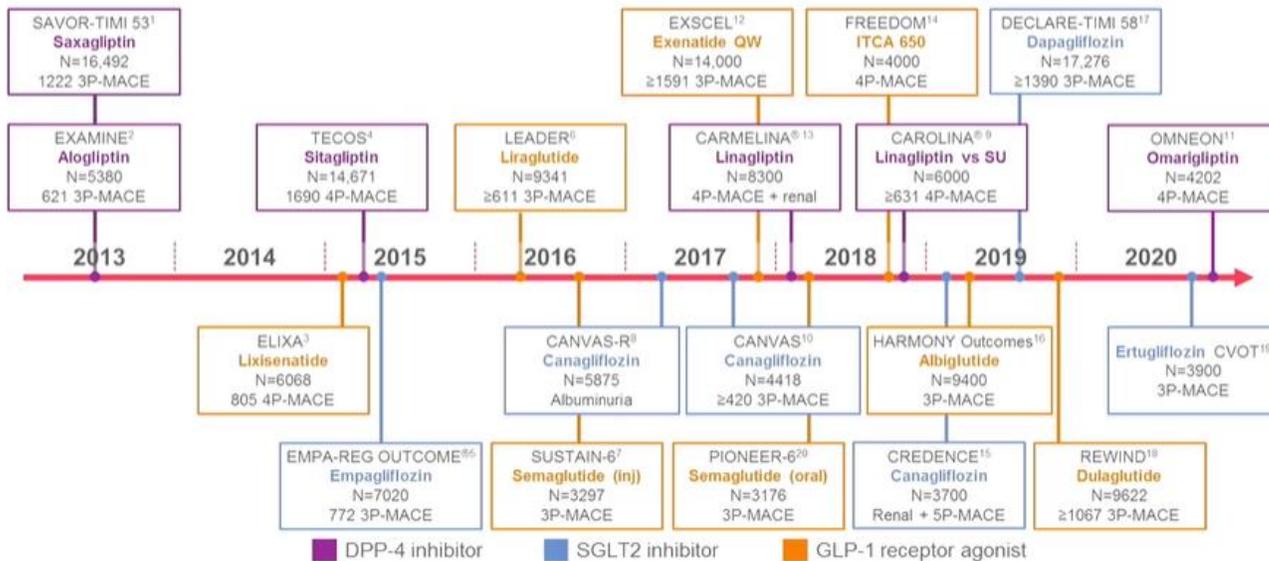
Investigational agent: The upper bound of the two-sided 95% CI of the risk ratio should be <1.8



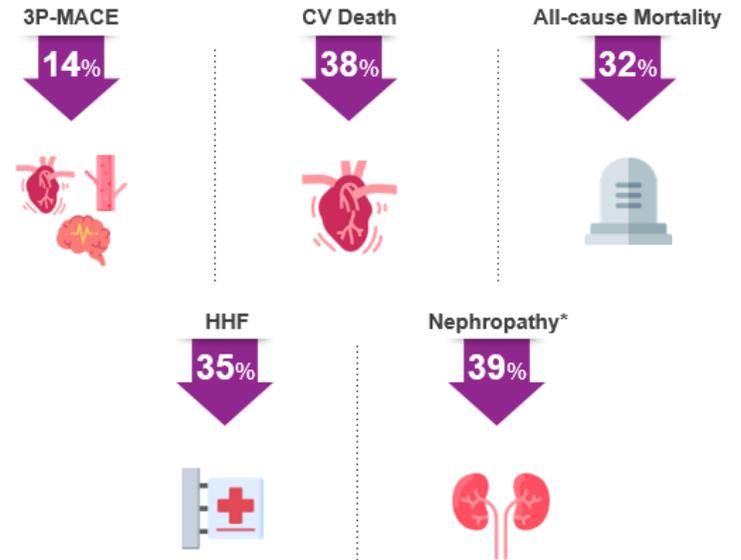
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Empagliflozin, CV Outcomes, and Mortality in T2D

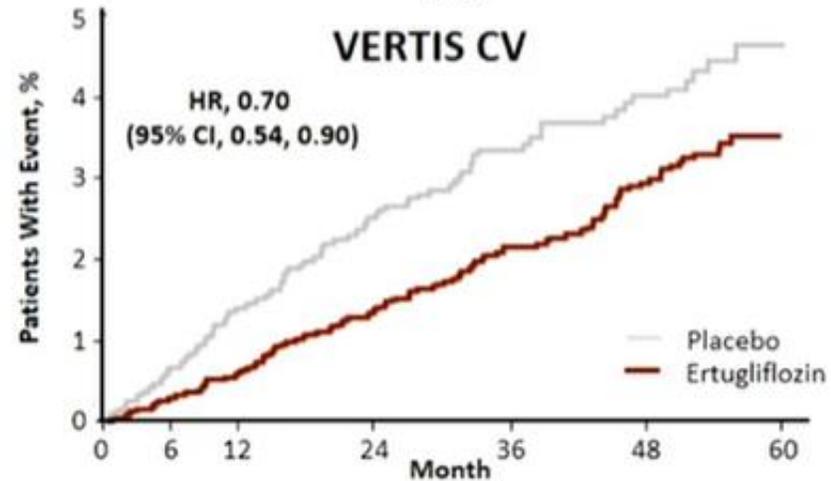
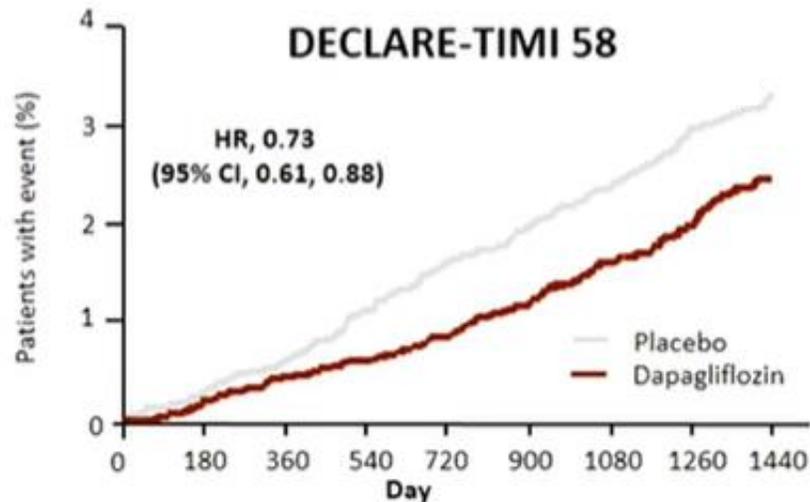
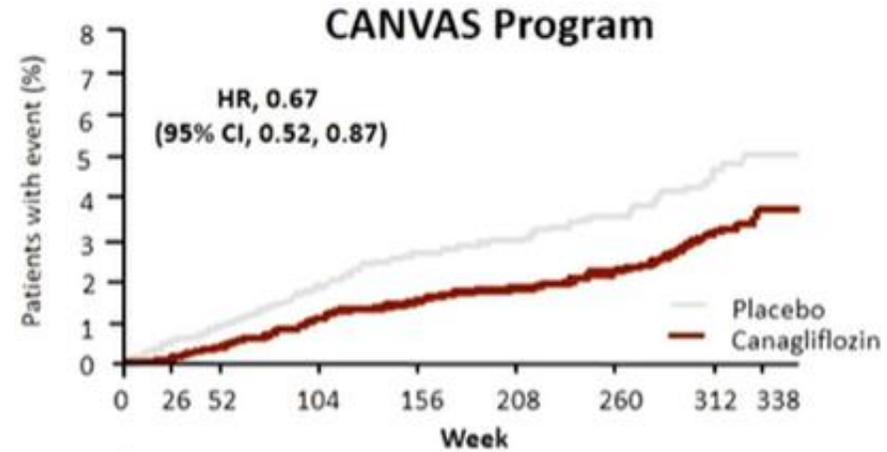
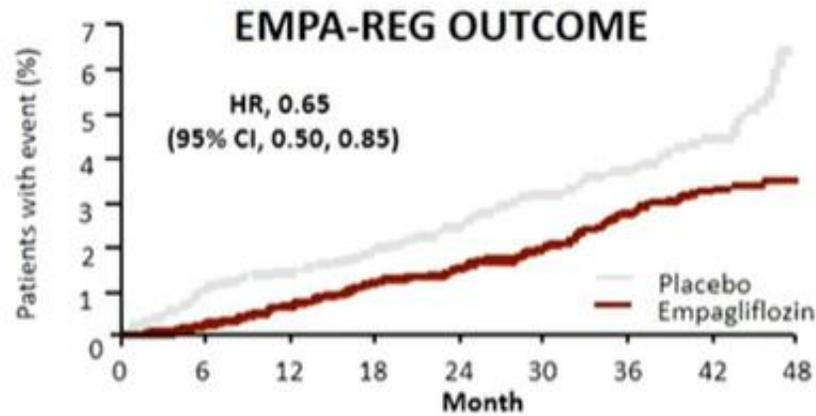
Bernard Zinman, M.D., Christoph Wanner, M.D., John M. Lachin, Sc.D., David Fitchett, M.D., Erich Bluhmki, Ph.D., Stefan Hantel, Ph.D., Michaela Mattheus, Dipl. Biomath., Theresa Devins, Dr.P.H., Odd Erik Johansen, M.D., Ph.D., Hans J. Woerle, M.D., Uli C. Broedl, M.D., and Silvio E. Inzucchi, M.D., for the EMPA-REG OUTCOME Investigators



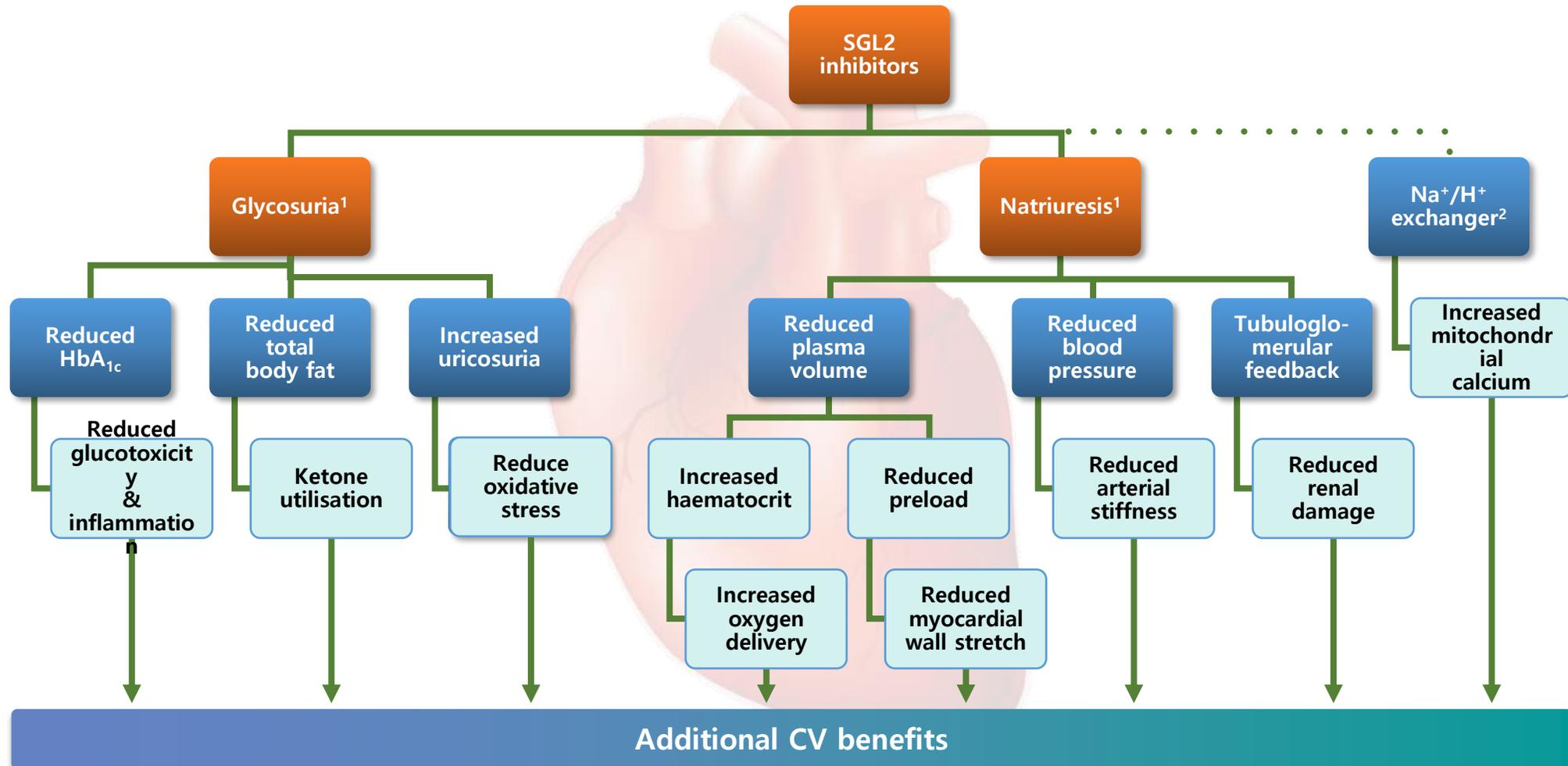
Significant relative risk reduction



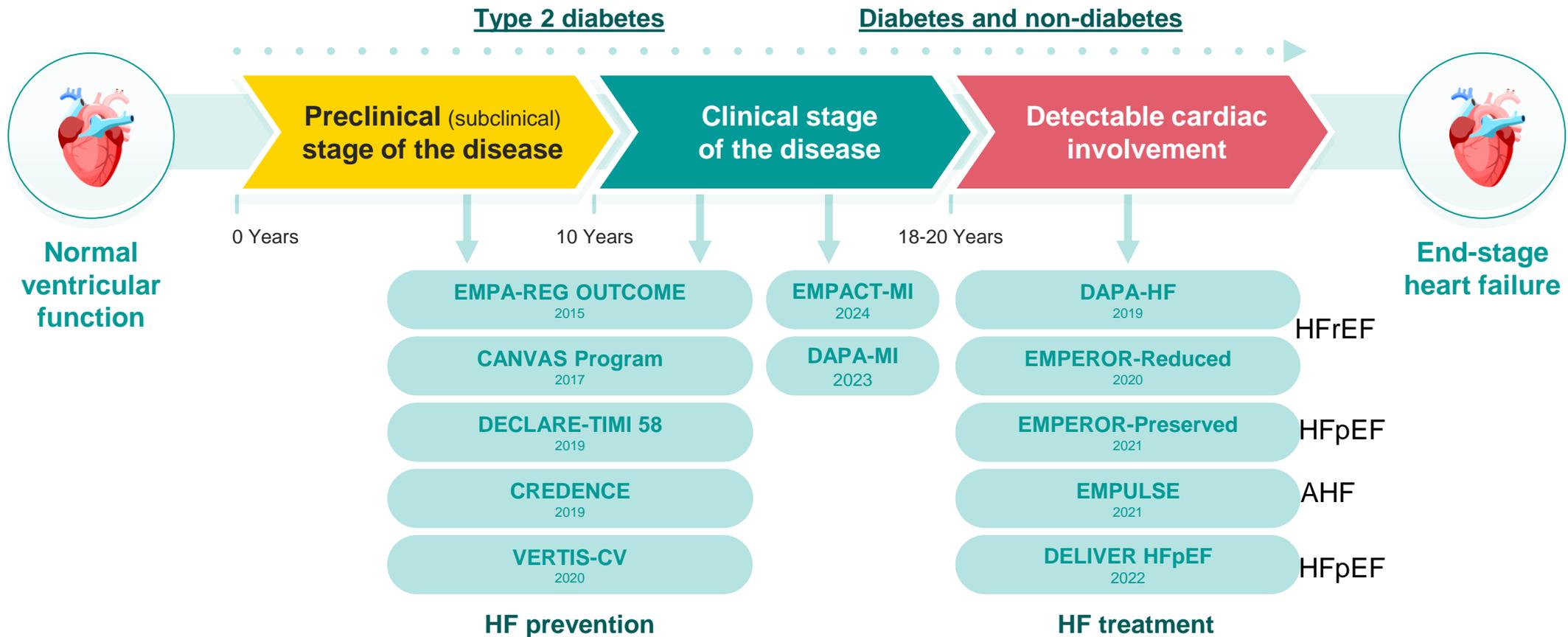
CVOT trials of SGLT2 inhibitors – Class effect



SGLT2 inhibitor 의 cardiac benefit 기전



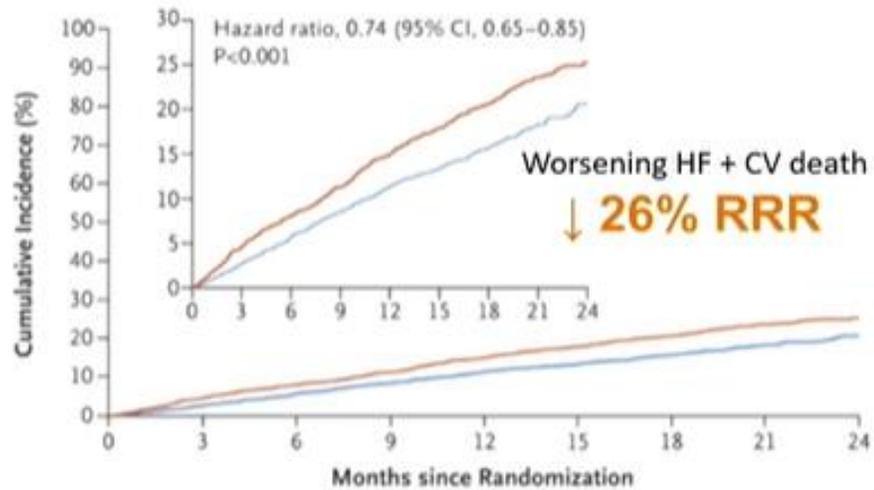
SGLT2 inhibitor 주요 trial



당뇨여부와 무관하게 심부전 환자에서 심부전/심뇌혈관 사망 event 감소효과

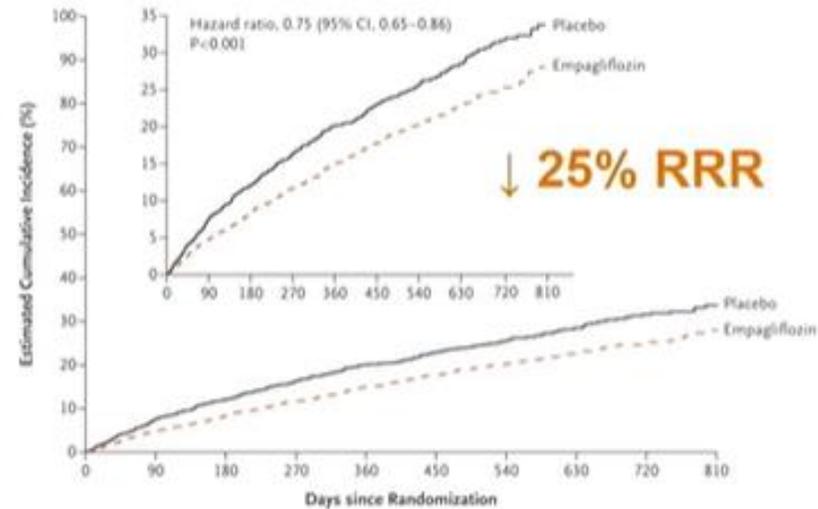
박출률 감소 심부전 환자에서

Dapagliflozin: DAPA-HF trial



No. at Risk	0	3	6	9	12	15	18	21	24
Placebo	2371	2258	2163	2075	1917	1478	1096	593	210
Dapagliflozin	2373	2305	2221	2147	2002	1560	1146	612	210

Empagliflozin: EMPEROR-Reduced trial



No. at Risk	0	90	180	270	360	450	540	630	720	810
Placebo	1867	1715	1612	1345	1108	854	611	410	224	109
Empagliflozin	1863	1763	1677	1424	1172	909	645	423	231	101

Current role of SGLT2 inhibitor

Multi-system effects of SGLT-2 inhibitors			
	Heart failure	Type 2 diabetes	Chronic kidney disease
Efficacy	Reduces heart failure hospitalizations and cardiovascular mortality across the complete ejection fraction spectrum	Improves glycemic control, and decreases risk of cardiovascular death in patients at high cardiovascular risk	Reduces decline of glomerular filtration rate and risk of renal and cardiovascular death
Drugs currently approved	Dapagliflozin, empagliflozin	Canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin	Canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin
Key guideline recommendations	<p>Class 1 Recommendation: Chronic stable heart failure with reduced ejection fraction</p> <p>Class 2A Recommendation: Chronic stable heart failure with mildly reduced and preserved ejection fraction</p>	Designated first-line therapy in addition to metformin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk, including patients with chronic kidney disease and heart failure	<p>Class 1 Recommendation: Type 2 diabetes and chronic kidney disease in patients with estimated glomerular filtration rate >20 mL/min/1.73 m²</p>

현재 적응증과 허가사항 (2024.2~)

핵심 권고사항

1. 당뇨병 동반유무와 관계없이 심부전으로 인한 입원 또는 심혈관계 사망을 감소시키기 위해 나트륨-포도당 공동수송체2(SGLT2) 억제제(empagliflozin 또는 dapagliflozin) 투여를 권고한다.
(Class I, Level of Evidence A)

- 허가 및 권고사항:

- **보험기준:** 좌심실 수축기능이 저하된 만성 심부전 환자 (NYHA Fc II~IV) 중, LVEF <40% 이면서 표준 치료를 안정적인 용량으로 투여중인 경우

- 표준치료: ACEi or ARB or ARNI + BB + MRA 등

구 분	세부인정기준 및 방법
[396] Dapagliflozin 경구제 (품명: 포시가정10밀리그 램 등)	1. 제2형 당뇨병에 투여 시 [일반원칙] 당뇨병용제 “세부사항” 범위 내에서 요양급여를 인정함. 2. 각 약제별 허가사항 범위 내에서 상기 1. 이외에 비당뇨 환자 에게 아래와 같은 기준으로 투여 시 요양급여를 인정하며, 동 인정기준 이외에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함. - 아 래 - ○ 좌심실 수축기능이 저하된 만성 심부전 환자(NYHA class II ~ IV)중, 좌심실 박출률(LVEF: Left Ventricular Ejection Fraction)이 40% 이하인 환자로서 표준치료를 안정적인 용량(stable dose)으로 투여 중인 경우 * 표준치료: ACE 억제제 또는 Angiotensin II 수용체 차단제 또는 sacubitril·valsartan을 베타차단제, aldosterone antagonist 등과 병용 ※ 동 약제는 다른 심부전 표준치료와 병용하여 투여함.

구 분	세부인정기준 및 방법
[396] Empagliflozin 경구제 (품명: 자디양정 10밀리그램)	1. 제2형 당뇨병에 투여 시 [일반원칙] 당뇨병용제 “세부사항” 범위 내에서 요양급여를 인정함. 2. 허가사항 범위 내에서 상기 1. 이외에 비당뇨 환자 에게 아래와 같은 기준으로 투여 시 요양급여를 인정하며, 동 인정기준 이외에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함. - 아 래 - ○ 좌심실 수축기능이 저하된 만성 심부전 환자(NYHA class II ~ IV)중, 좌심실 박출률(LVEF: Left Ventricular Ejection Fraction)이 40% 이하인 환자로서 표준치료를 안정적인 용량(stable dose)으로 투여 중인 경우 * 표준치료: ACE 억제제 또는 Angiotensin II 수용체 차단제 또는 sacubitril·valsartan을 베타차단제, aldosterone antagonist 등과 병용 ※ 동 약제는 다른 심부전 표준치료와 병용하여 투여함.

2022 심부전 진료지침 전면 개정판

- 10가지 주요한 변화들

1 심부전의 정의와 분류

2 심부전의 진단 알고리즘(일반적인 경우, 급성 상황, 박출률 보존 심부전)

3

박출률 감소 심부전의 치료

- 표준 치료 알고리즘: 4가지 1차 약제
- 새로운 약제들 (2차 약제): 베리시구앗(Vericiguat), 오메캄티브(Omecamtiv)

4

심부전 약제들의 [안지오텐신수용체-네프릴리신억제제(ARNI)와 나트륨-포도당 공동수송체2(SGLT2) 억제제] 역할 변화

5

호전된 박출률 감소 심부전 환자 (약물 치료를 중단할 것인가?)

2022 심부전 진료지침 전면 개정판

- 10가지 주요한 변화들

- 6 박출률 감소 및 박출률 보존 심부전의 치료
- 7 심부전 환자의 동반질환 (당뇨병, 철결핍과 빈혈) 치료
- 8 심장 아밀로이드증: 진단과 치료
- 9 언제 상급병원 전원 또는 심부전 전문가에 의뢰할까?
- 10 급성 심부전 환자와 중증 심부전 환자의 치료: 임시형 기계적 순환보조장치(ECMO), 삽입형 좌심실 보조장치(LVAD), 심장이식

표준 약물치료에도 불구하고 증상이 있으면서 박출률이 지속적으로 감소한 경우
ICD/CRT 적응증[†] 검토

적응증에 해당

심율동전환 제세동기(ICD) 또는
심장재동기화치료(CRT-D/P)

적응증에
해당 없음

증상 지속
또는 악화

2차 추가치료

동율동이면서 안정 시
분당 심박수가 70회 이상인 환자
▼
이바브라딘(ivabradine)

표준치료에도 불구하고 심부전
악화로 입원이 필요한 환자
▼
베리시구앗(vericiguat)

심박수 조절이 필요한 심방세동 환자,
표준치료에도 불구하고 증상이
지속되는 동율동 리듬 환자
▼
디곡신

증상 지속
또는 악화

증상 호전

뉴욕심장학회(NYHA) 기능등급 III-IV 또는 중증 심부전[†]

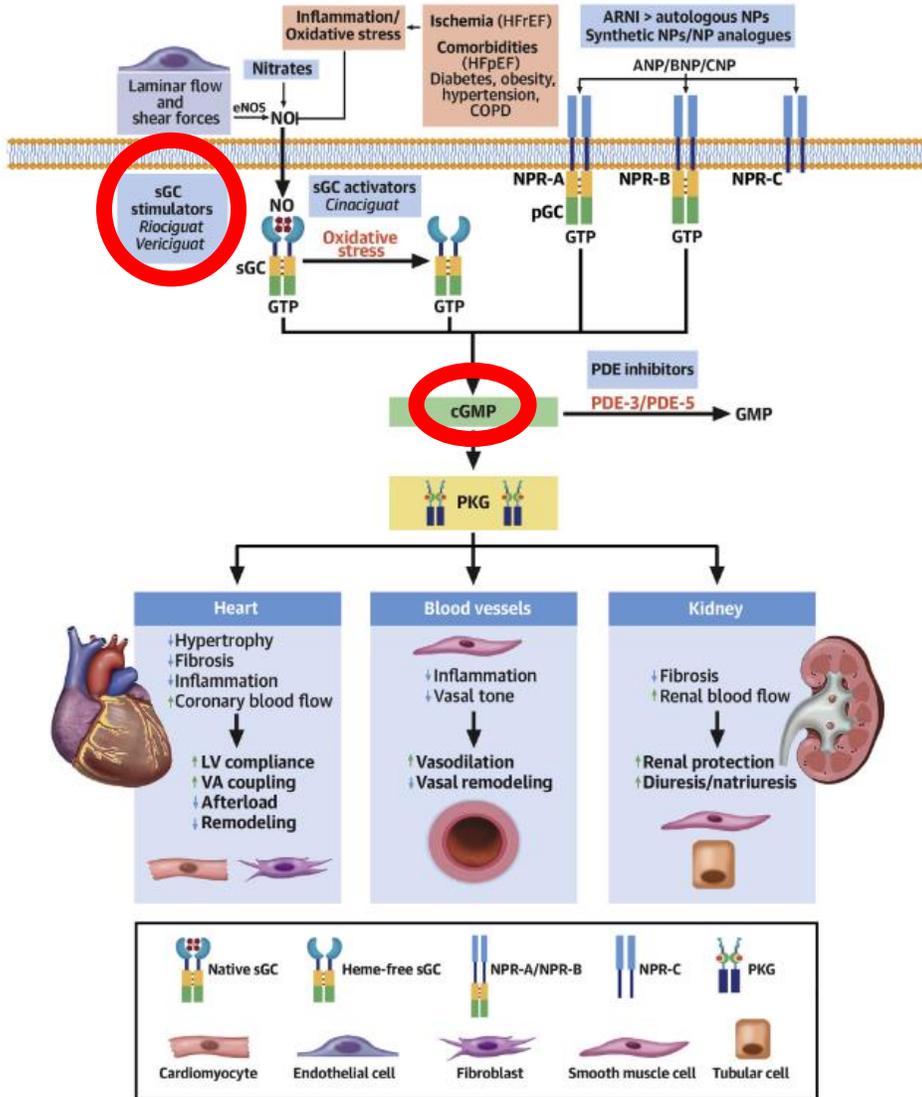
좌심실 보조장치(LVAD), 심장이식 또는 완화치료

치료 유지

Vericiguat

Oral soluble guanylyl cyclase stimulator

CENTRAL ILLUSTRATION Therapies Targeting the Nitric Oxide–Cyclic Guanosine Monophosphate–Phosphodiesterase Pathway



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

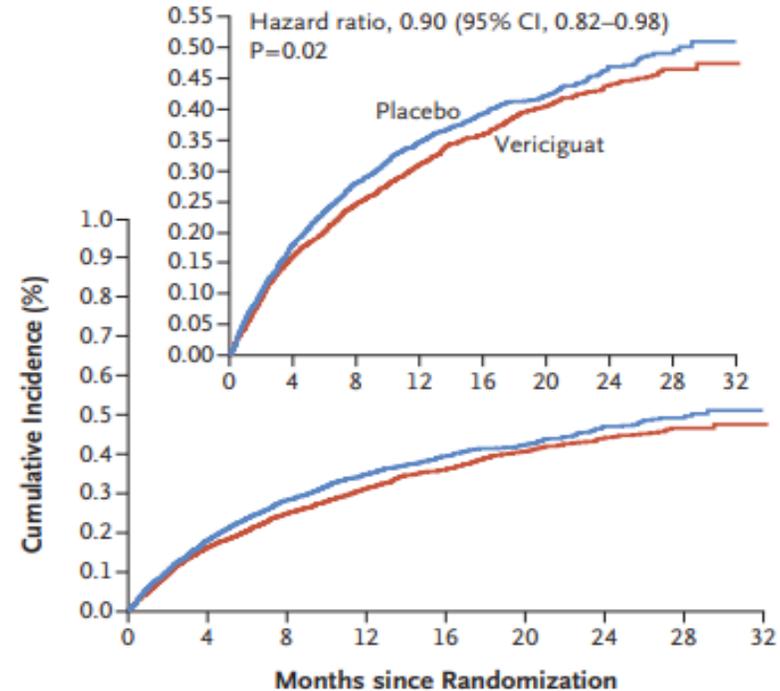
MAY 14, 2020

VOL. 382 NO. 20

Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction

VICTORIA trial, 최근 증상 악화를 경험한 만성 HFrEF (LVEF<45%) 5,050 명

A Primary Outcome



No. at Risk

	0	4	8	12	16	20	24	28	32
Placebo	2524	2053	1555	1097	772	559	324	110	0
Vericiguat	2526	2099	1621	1154	826	577	348	125	1

2차약제- vericiguat

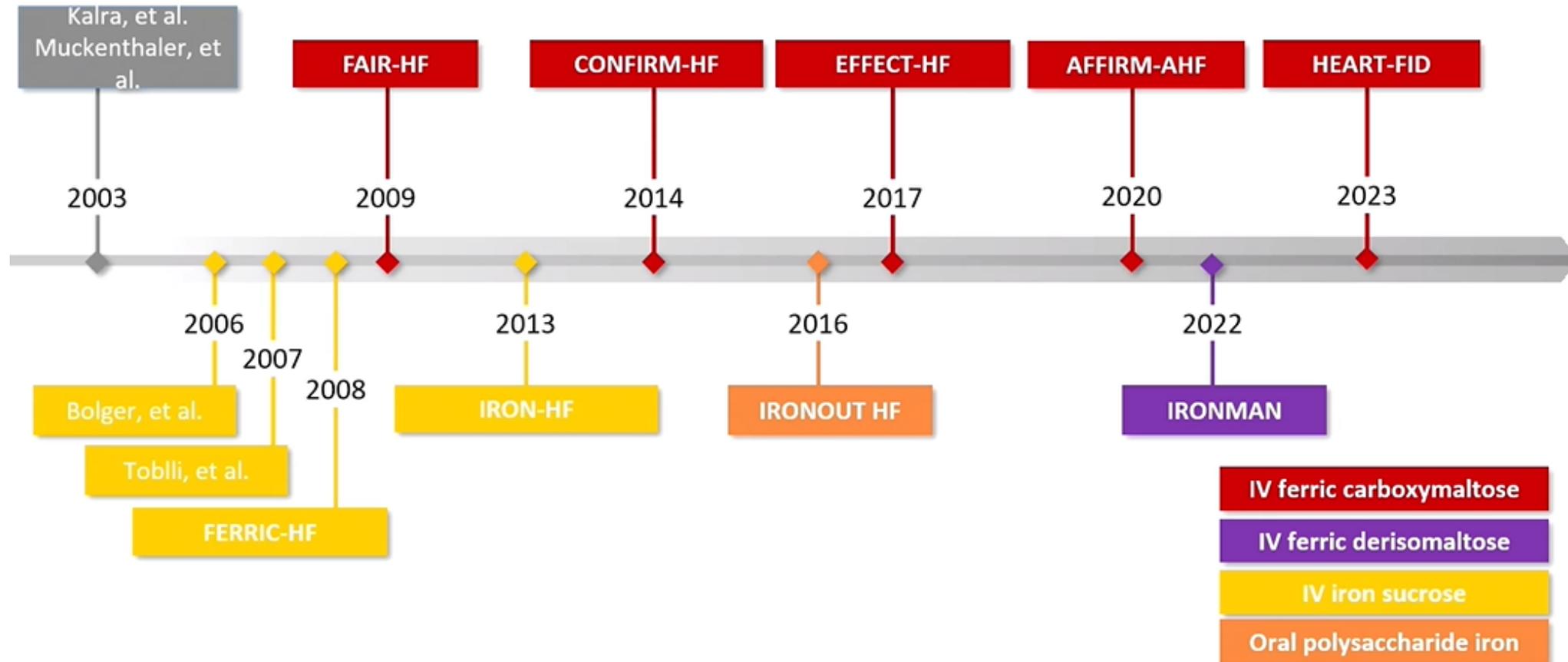
핵심 권고사항

1. 안지오텐신전환효소억제제 [또는 안지오텐신수용체-네프릴리신억제제 (ARNI)], 베타차단제, 염류코르티코이드 수용체 길항제 (알도스테론 길항제)를 사용하였음에도 불구하고, 심부전 악화를 경험한 좌심실 박출률 45% 미만 심부전 환자에서 심혈관질환으로 인한 사망률 또는 심부전 재입원을 감소시키기 위해 베리시구앗(vericiguat) 사용은 도움이 될 수 있다. (Class IIa, Level of Evidence B)

[219] 기타의 순환계용약			
구분	세부인정기준 및 방법		사유
	현행	개정안	
[219] Vericiguat 경구제 (종명: 베르쿠보정 2.5mg 등)	<신설>	<p>허가사항 범위 내에서 아래와 같은 기준으로 투여 시 요양급여를 인정하며, 동 인정기준 이외에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함.</p> <p style="text-align: center;">- 약 래 -</p> <p>○ 좌심실 수축기능이 저하된 만성 심부전 환자(NYHA class II~IV) 중, 좌심실 박출률(Left Ventricular Ejection Fraction)이 45% 미만인 환자로써 4주 이상의 표준치료*에도 불구하고 다음 조건을 모두 만족하는 경우 다른 심부전 표준치료와 병용하여 투여함.</p> <p style="text-align: center;">- 다 롬 -</p> <p>1) 6개월 이내 심부전으로 인한 입원 또는 3개월 이내 심부전 악화로 외래에서 정맥 내 이노제를 투여한 경우 (단, 정맥 내 이노제 투여는 충분한 내약 용량의 경구 이노제 사용 후 투여하는 경우에 한함)</p> <p>2) 동리듬(sinus rhythm)인 경우 BNP ≥ 300 pg/mL 또는 NT-proBNP ≥ 1,000 pg/mL, 심방세동(atrial fibrillation)인 경우 BNP ≥ 500 pg/mL 또는 NT-proBNP ≥ 1,600 pg/mL</p>	○Vericiguat 경구제 (종명: 베르쿠보정 2.5mg 등)가 신규 등재 예정임에 따라, 급여 기준을 신설함

2023.9~ 보험 적용

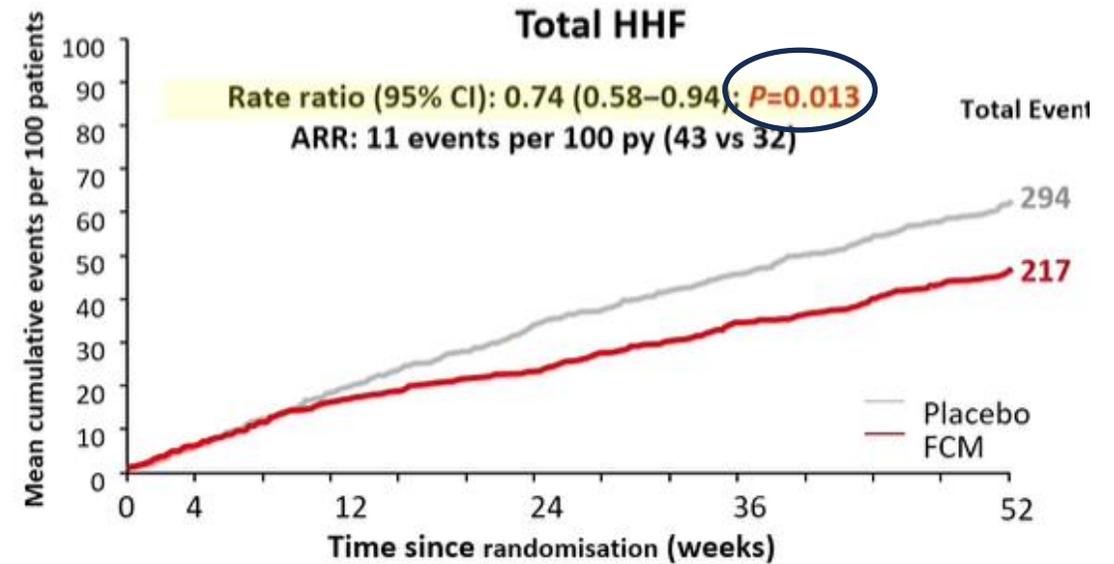
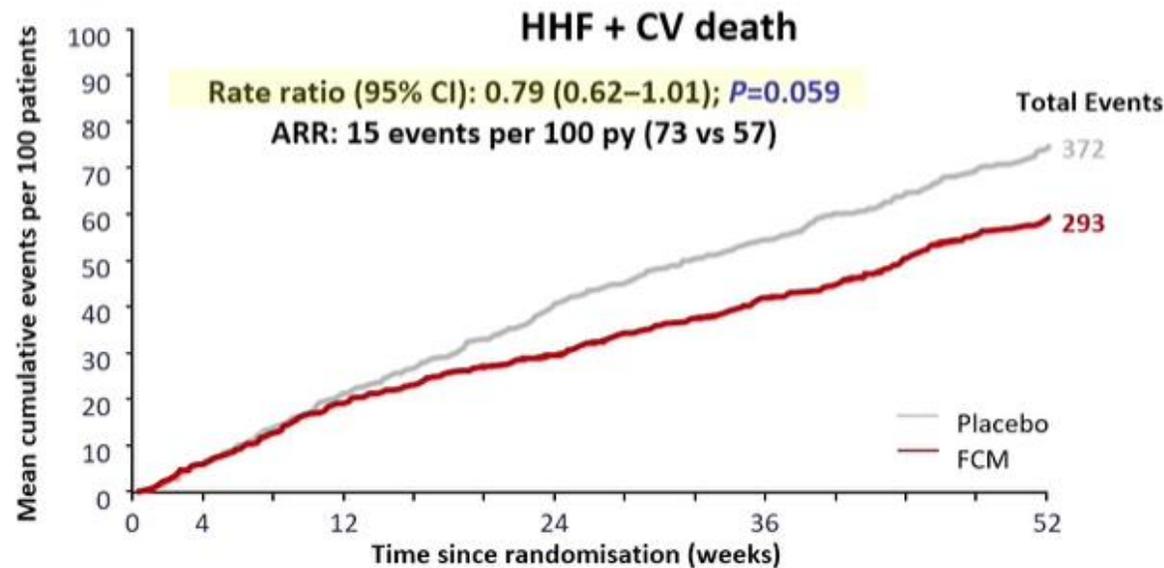
IV iron replacement in HF trial



AFFIRM-AHF

Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial

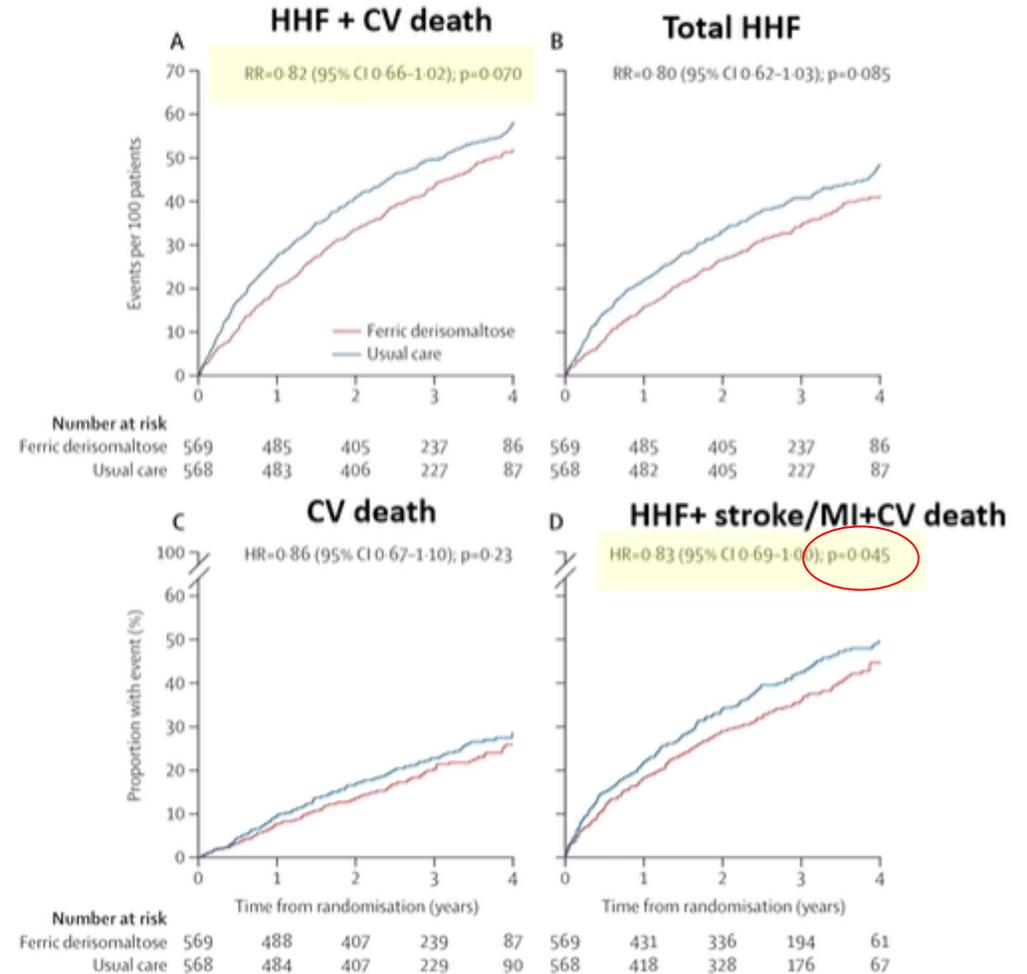
- Patient population (n=1132)
 - AHF patients with hospitalization with LVEF < 50%
 - ID: ferritin < 100 ng/mL or ferritin 100~300 ng/mL if TSAT < 20%
- IV Ferric carboxymaltose n=558, placebo n=550
- Primary outcome : composite of HHF + CV death upto 52 week



IRONMAN

- Patient population (n=1137)
 - HF patients with LVEF < 45%
 - ID: ferritin<100 ng/mL or TSAT <20%
- **IV Ferric derisomaltose n=527 placebo n=536**
- Primary outcome : composite of **HHF + CV death** (mean follow-up: **2.7 years**)

Intravenous ferric derisomaltose in patients with heart failure and iron deficiency in the UK (IRONMAN): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial



2022 KSHF 심부전 진료지침

Chapter

3 심부전의 진단 알고리즘

심부전이 의심되는 환자에서 다음의 초기검사를 권고한다.

핵심 권고사항 (p.8)	Class	Level
1. 혈중 BNP 또는 NT-proBNP 측정	I	B
2. 12유도 심전도	I	C
3. 흉부방사선촬영	I	C
4. 심초음파검사	I	C
5. 일반혈액검사(CBC, 전체혈구계산) , 혈청 urea, 전해질, 신장기능(creatinine), 간기능검사를 포함하는 일반화학검사, 공복혈당, 당화혈색소, 지질검사, 혈청 철(TSAT, 페리틴) , 갑상선 기능검사	I	C

Chapter

48 철 결핍과 빈혈

핵심 권고사항 (p.192)	Class	Level
1. 특별한 원인이 없는 빈혈이 동반된 만성 심부전 환자에서 적혈구 생성 자극제는 추천되지 않는다.	III	B
2. 철결핍성 빈혈이 동반된 심부전 환자에서 철분제(ferric carboxymaltose) 를 정맥 투여하는 것은 타당하다.	IIa	A
3. 최근 급성 심부전 으로 입원했던 좌심실 박출률 50% 이하의 철 결핍을 동반한 환자에서 철분제의 정맥 투여 는 심부전으로 인한 입원 감소 에 도움이 될 수 있다.	IIa	B

전체 화면

한국의 IV FCM 급여 인정 기준 (2024.5.1)

- 허가사항 범위 내에서 아래와 같은 기준으로 투여한 경우로서 영양급여비용 청구 시 매월 혈액검사 결과지, 철결핍을 확인할 수 있는 검사 결과지, 투여소견서가 첨부된 경우에 영양급여를 인정하며, 동 인정기준 이외에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함.

가. 일반 환자

- 1) 헤모글로빈(Hb) 10g/dL(단, 임신부는 11g/dL) 이하이고 경구투여가 곤란한 경우로서 출혈 등이 있어 철분을 반드시 신속하게 투여할 필요성이 있는 철결핍성 빈혈 환자로 **혈청 페리틴(Serum ferritin) 30ng/mL 미만** 또는 **트랜스페린 포화도(Transferrin saturation) 20% 미만**인 경우
- 2) 수술, 출산 등으로 인한 출혈로 신속한 투여가 필요한 환자는 Hb 10g/dL 이하인 경우

나. 투석 중이 아닌 만성신부전증 환자

Hb 10g/dL 이하인 경우에 투여하고, 목표(유지) 수치는 Hb 11g/dL까지 영양 급여를 인정하며, Serum ferritin 100ng/mL 미만 또는 Transferrin saturation 20% 미만인 경우(다만, 경구투여가 곤란한 경우만 인정)

다. 항암화학요법을 받고 있는 비골수성 악성종양을 가진 환자

Hb 10g/dL 이하인 경우로서

- 1) 경구투여가 곤란한 환자로 Serum ferritin 100ng/mL 미만 또는 Transferrin saturation 20%미만인 경우
- 2) 충분한 양의 Erythropoietin주사제를 투여함에도 빈혈이 개선되지 않는 Erythropoietin주사제 저항인 경우에는 Serum ferritin 300ng/mL 미만 또는 Transferrin saturation 30%미만인 경우

HFpEF, HFmrEF 에서의 치료 전략 변화

- Diuretics
- MRA – spironolactone
 - TOPCAT
- ARNI – sacubitril/valsartan *Class II*
 - Paragon-HF
- SGLT2i *Class I*
 - EMPEROR-preserved (empagliflozin)
 - DELIVER (dapagliflozin)

ARNI in HFpEF – PRAGON-HF trial

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 24, 2019

VOL. 381 NO. 17

Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

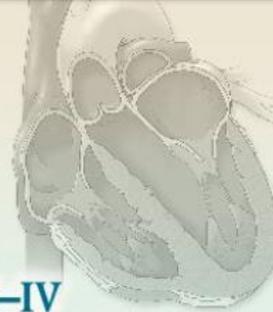
S.D. Solomon, J.J.V. McMurray, I.S. Anand, J. Ge, C.S.P. Lam, A.P. Maggioni, F. Martinez, M. Packer, M.A. Pfeffer, B. Pieske, M.M. Redfield, J.L. Rouleau, D.J. van Veldhuisen, F. Zannad, M.R. Zile, A.S. Desai, B. Claggett, P.S. Jhund, S.A. Boytsov, J. Comin-Colet, J. Cleland, H.-D. Düngen, E. Goncalvesova, T. Katova, J.F. Kerr Saraiva, M. Lelonek, B. Merkely, M. Senni, S.J. Shah, J. Zhou, A.R. Rizkala, J. Gong, V.C. Shi, and M.P. Lefkowitz, for the PARAGON-HF Investigators and Committees*

Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

MULTICENTER, DOUBLE-BLIND, ACTIVE-COMPARATOR TRIAL (PARAGON-HF)

4822

Patients with NYHA class II–IV heart failure and EF \geq 45%



Sacubitril–valsartan



97 mg + 103 mg
(twice daily)

(N=2419)

Valsartan

160 mg
(twice daily)



(N=2403)

Total hospitalizations for heart failure and cardiovascular death

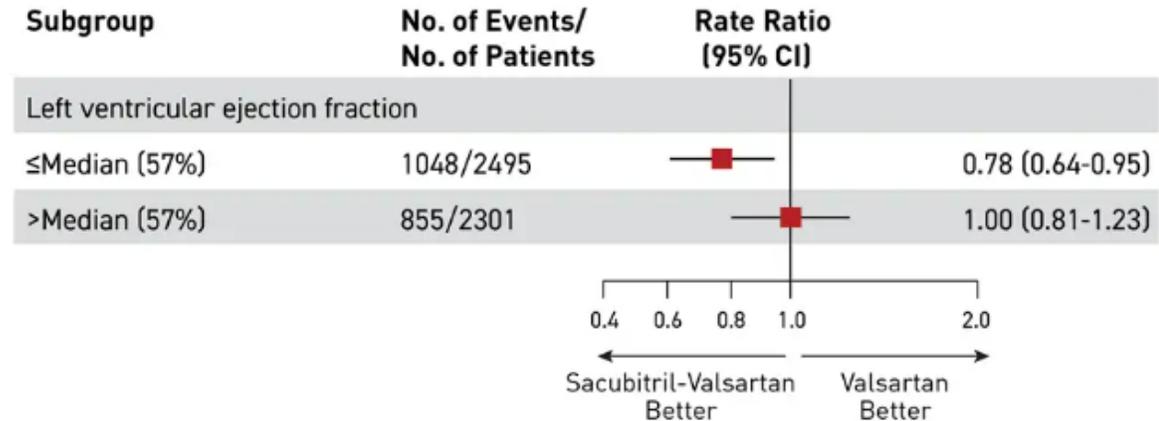
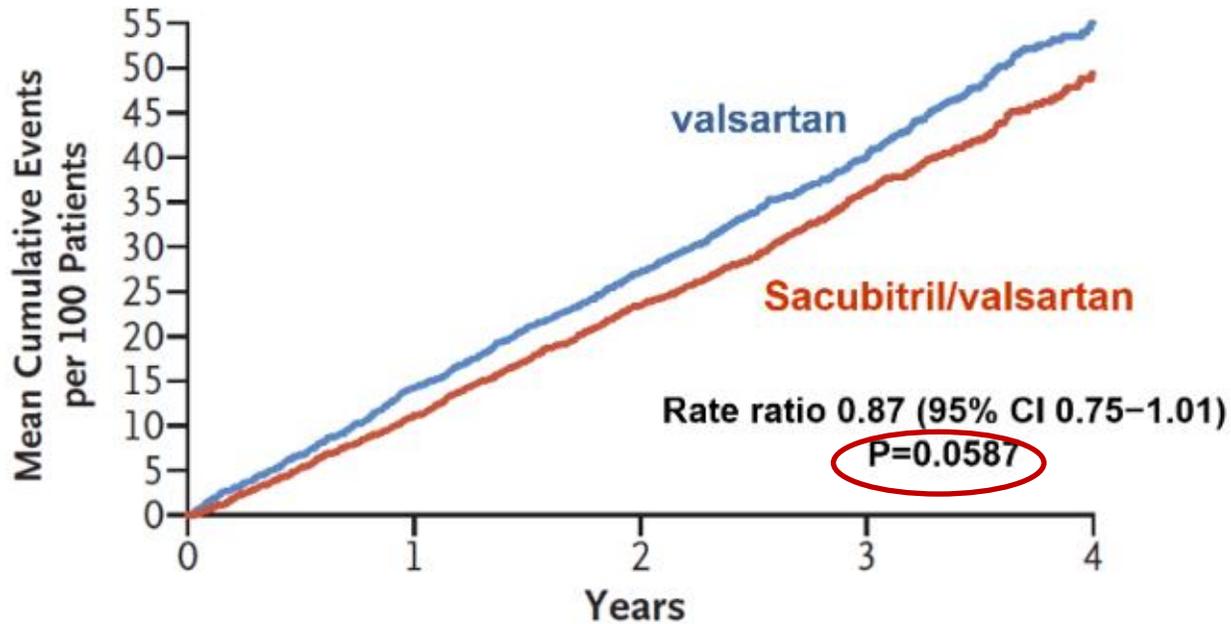
894 events

1009 events

Rate ratio, 0.87; 95% CI, 0.75–1.01; P=0.06

HFpEF 에서 ARNI 의 효과

CV death and total (first and recurrent) HF hospitalizations



“여러 사후분석 및 조정된 clinical outcome 에 대한 추가 분석을 통해 Below normal (LVEF<60%) 에서의 임상적 이득이 인정되어 2021 미국 FDA 에서 ARNI 의 적응증을 HFpEF 로 확대함.

박출률 감소 심부전의 치료

핵심 권고사항

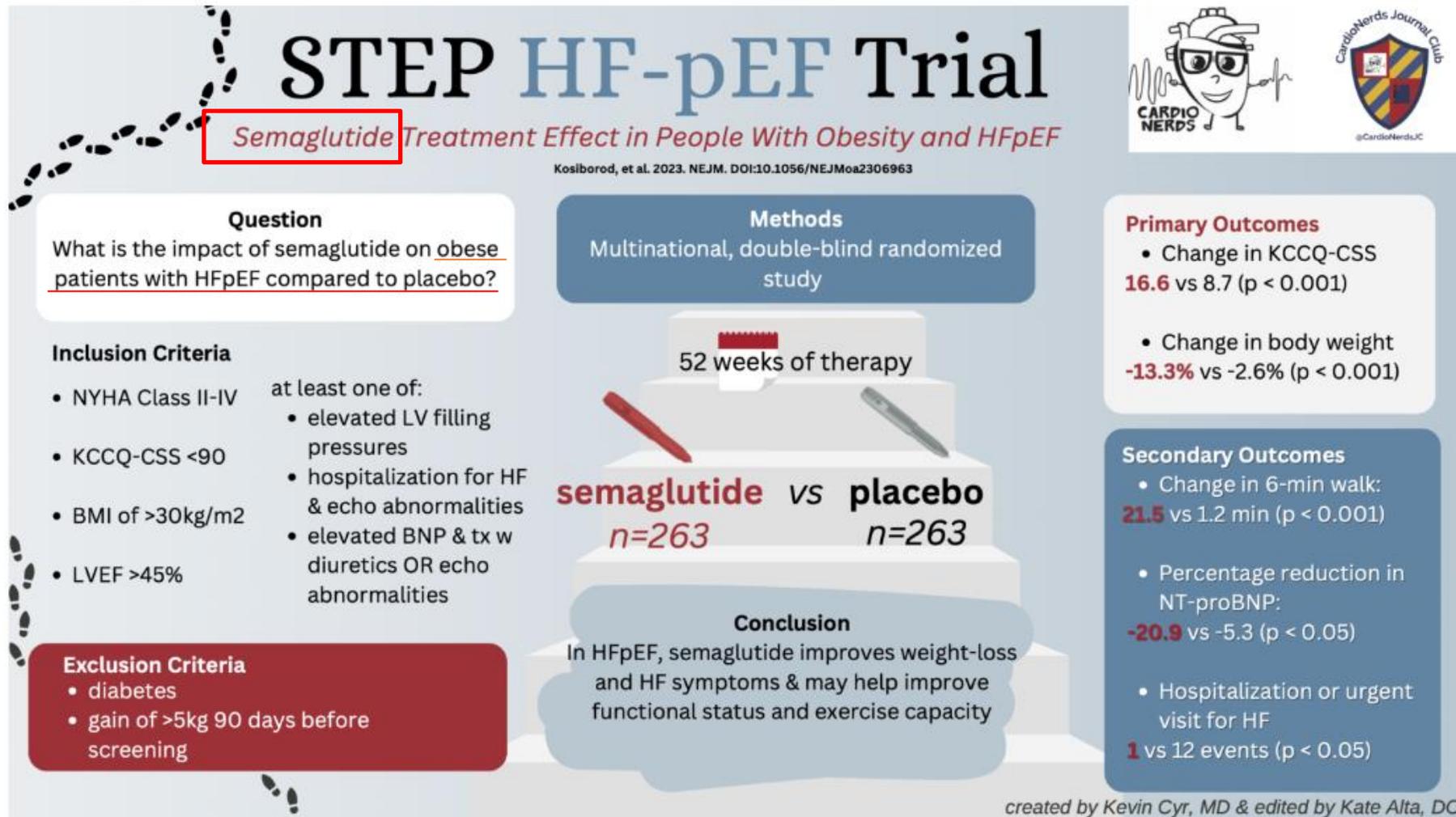
1. 이뇨제는 울혈이 있는 환자에서 증상 및 증후를 경감시키기 위해서 사용해야 한다. (Class I, Level of Evidence C)
2. 나트륨-포도당 공동수송체2(SGLT2) 억제제(empagliflozin 또는 dapagliflozin)는 당뇨병 유무와 관계없이 심부전으로 인한 입원 또는 심혈관계 사망을 감소시키기 위해 투여하는 것을 권고한다. (Class I, Level of Evidence B)
3. 안지오텐신수용체-네프릴리신 억제제(ARNI)는 심부전으로 인한 입원 또는 심혈관계 사망을 줄이기 위해 투여하는 것은 타당하다. (Class IIa, Level of Evidence B)
4. 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신수용체차단제는 심부전으로 인한 입원 또는 심혈관계 사망을 감소시키기 위해 사용하는 것을 고려할 수 있다. (Class IIb, Level of Evidence C)
5. 베타차단제는 박출률 감소 심부전 환자에서 심부전으로 인한 입원 또는 심혈관계 사망을 줄이기 위해서 사용하는 것을 고려할 수 있다. (Class IIb, Level of Evidence C)
6. 염류코르티코이드 수용체 길항제(알도스테론 길항제)는 심부전으로 인한 입원 또는 심혈관계 사망을 줄이기 위해서 사용하는 것이 도움이 될 수 있다. (Class IIa, Level of Evidence B)

박출률 보존 심부전의 치료

핵심 권고사항

1. 동반 질환(고혈압, 심방세동 등의 심혈관계 질환 및 당뇨병, 신부전 등의 비심혈관계 질환)에 대한 선별 검사와 치료가 필요하다. (Class I, Level of Evidence C)
2. 울혈 증상이 있는 경우 이뇨제 치료가 필요하다. (Class I, Level of Evidence C)
3. 나트륨-포도당 공동수송체2(SGLT2) 억제제(empagliflozin 또는 dapagliflozin)는 당뇨병 유무와 관계없이 심부전으로 인한 입원 또는 심혈관계 사망을 감소시키기 위해 투여하는 것을 권고한다. (Class I, Level of Evidence B)
4. 안지오텐신수용체-네프릴리신 억제제(ARNI)는 심부전으로 인한 입원 또는 심혈관계 사망을 줄이기 위해서 투여하는 것은 도움이 될 수 있다. (Class IIa, Level of Evidence B)
5. 안지오텐신수용체차단제 또는 안지오텐신전환효소억제제는 심부전으로 인한 입원 또는 심혈관계 사망을 감소시키기 위해 사용을 고려할 수 있다. (Class IIb, Level of Evidence C)
6. 베타차단제는 심혈관계 사망을 감소시키기 위해 사용을 고려할 수 있다. (Class IIb, Level of Evidence C)
7. 염류코르티코이드 수용체 길항제(알도스테론 길항제)는 심부전으로 인한 입원 또는 심혈관계 사망을 감소시키기 위해 사용을 고려할 수 있다. (Class IIb, Level of Evidence C)

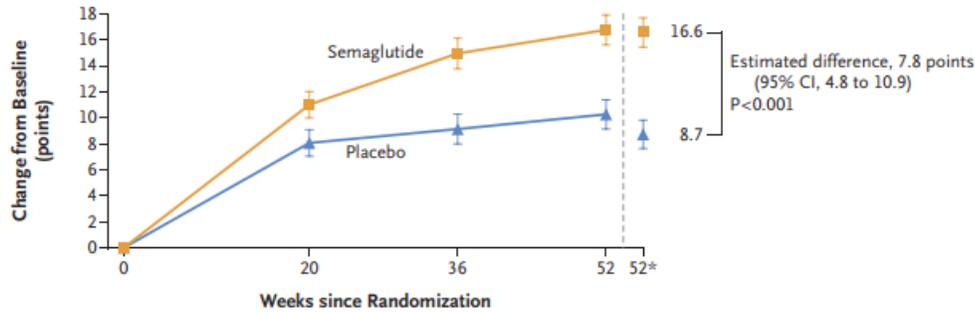
Studies are ongoing on GLP-1 agonist in HFpEF subgroup



Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity

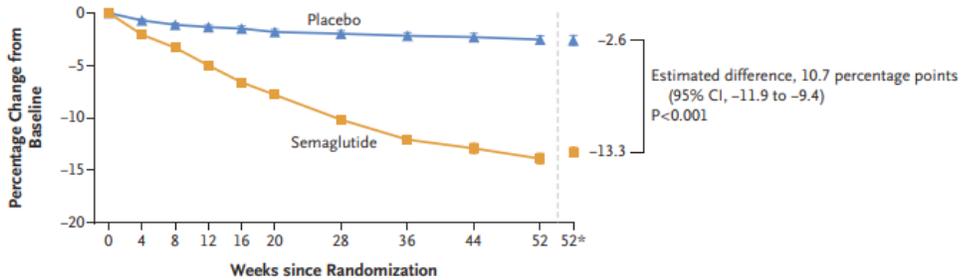
M.N. Kosiborod, S.Z. Abildstrøm, B.A. Borlaug, J. Butler, S. Rasmussen, M. Davies, G.K. Hovingh, D.W. Kitzman, M.L. Lindegaard, D.V. Møller, S.J. Shah, M.B. Treppendahl, S. Verma, W. Abhayaratna, F.Z. Ahmed, V. Chopra, J. Ezekowitz, M. Fu, H. Ito, M. Lelonek, V. Melenovsky, B. Merkely, J. Núñez, E. Perna, M. Schou, M. Senni, K. Sharma, P. Van der Meer, D. von Lewinski, D. Wolf, and M.C. Petrie, for the STEP-HFpEF Trial Committees and Investigators*

A Change in KCCQ-CSS



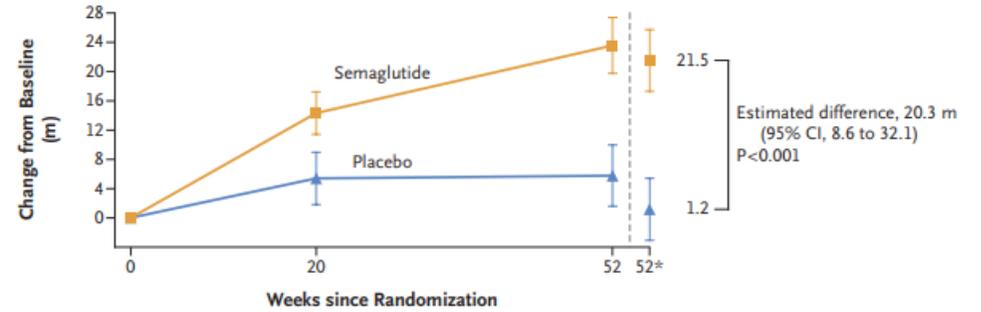
No. of Participants	0	20	36	52	52*
Semaglutide	263	249	225	243	263
Placebo	266	242	217	237	266

B Change in Body Weight



No. of Participants	0	4	8	12	16	20	28	36	44	52	52*
Semaglutide	263	255	254	250	246	252	239	243	240	246	263
Placebo	266	259	249	250	243	246	243	239	233	242	266

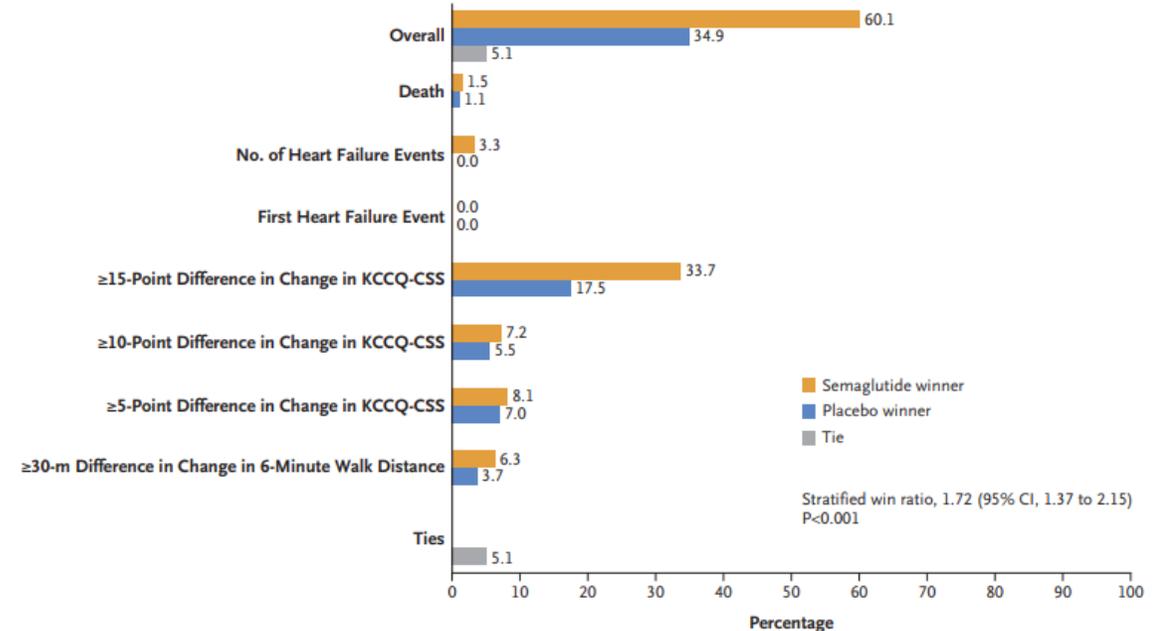
A Change in 6-Minute Walk Distance



No. of Participants

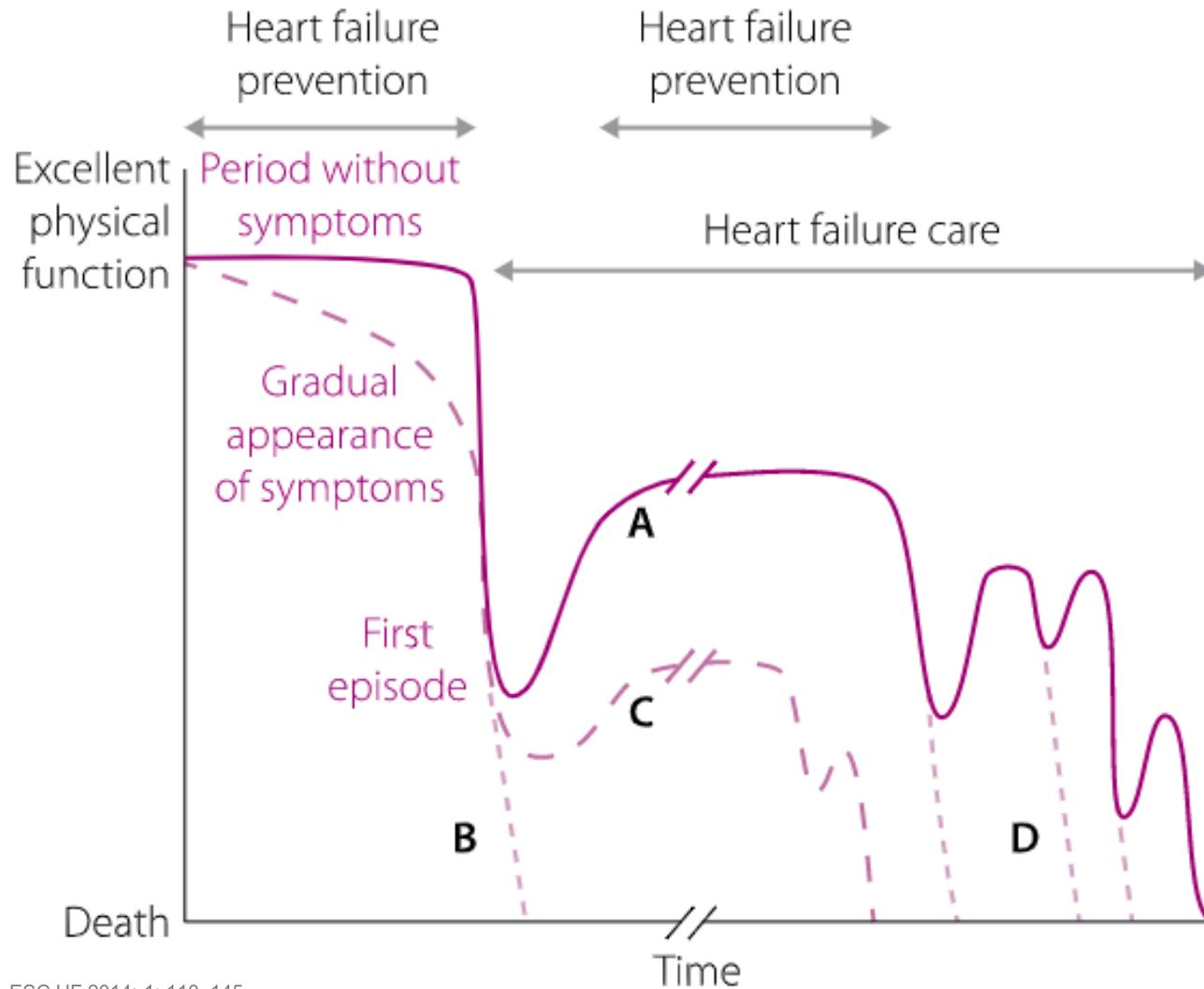
	0	20	52	52*
Semaglutide	263	245	240	263
Placebo	266	232	225	266

B Stratified Win Ratio for Hierarchical Composite End Point



심부전 지속 관리는 어떻게, 그리고
전문가에게 언제 refer 할 것인가

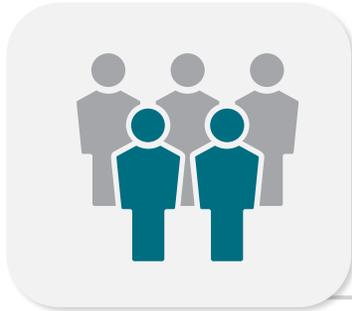
심부전의 자연경과



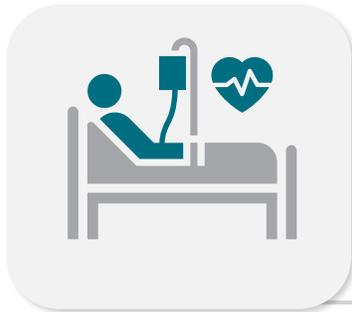
심부전 환자의 입원 관련 약학



- 심부전은 65세 이상 노인에서 가장 흔한 입원 원인¹



- 심부전 환자의 약 44%는 퇴원 후 1년 내 재입원²

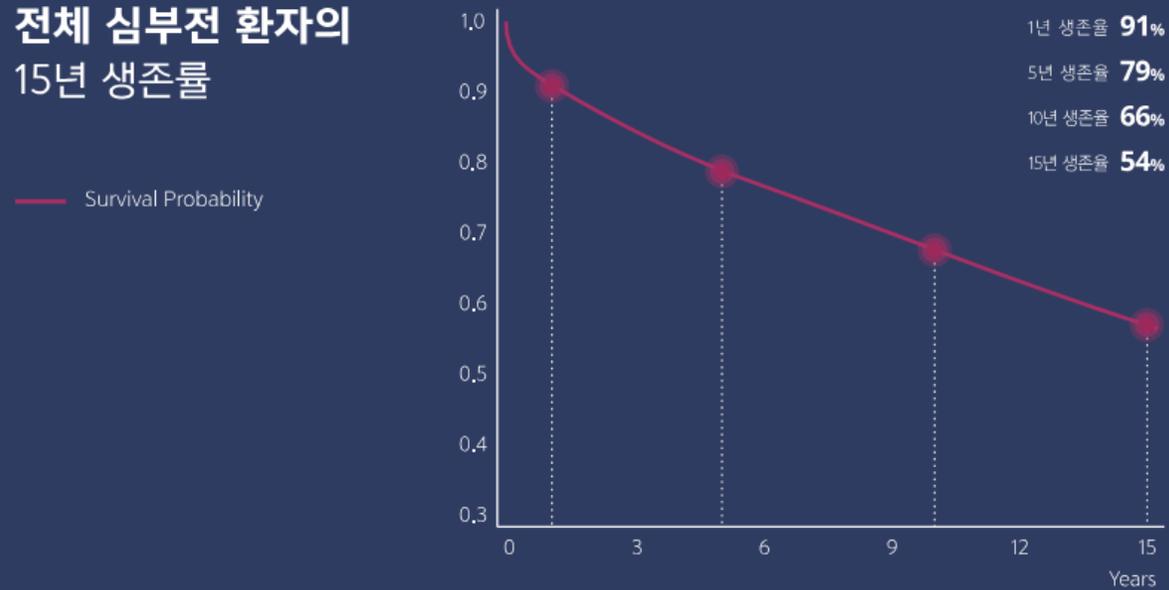


- 심부전으로 인한 입원 기간은 약 5-10일³
- 심부전 환자의 재입원 위험은 30일 이내 25% 이상, 3개월 내 약 24%^{4,5}

심부전 환자의 생존률

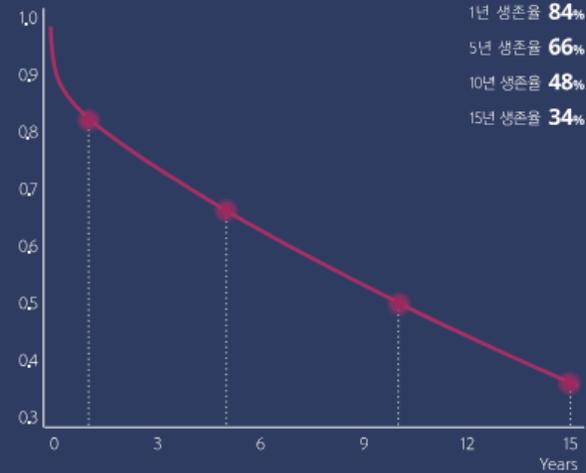
- 심부전을 진단받고 1회라도 심부전 입원 병력이 있는 환자
- 심부전을 진단받고 심부전 입원 병력이 없는 환자

전체 심부전 환자의 15년 생존률

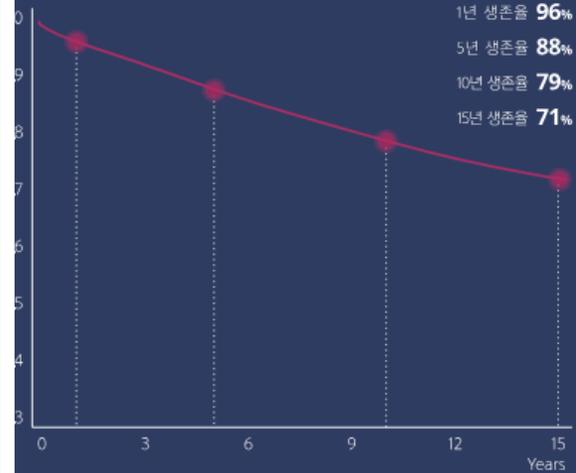


심부전 환자의 15년 생존률

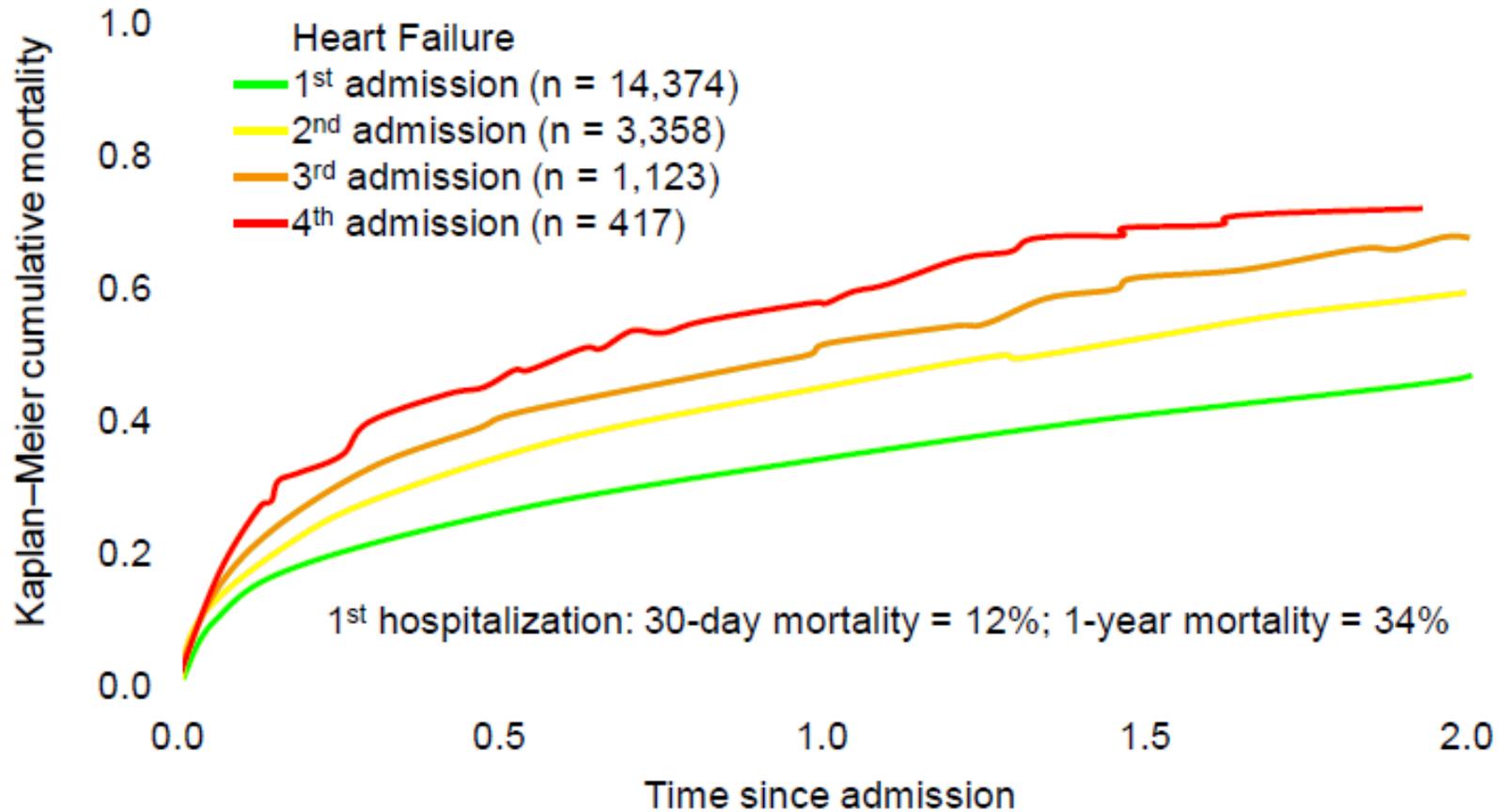
심부전 입원 환자



심부전 외래 환자²



입원을 요하는 심부전 환자의 사망률

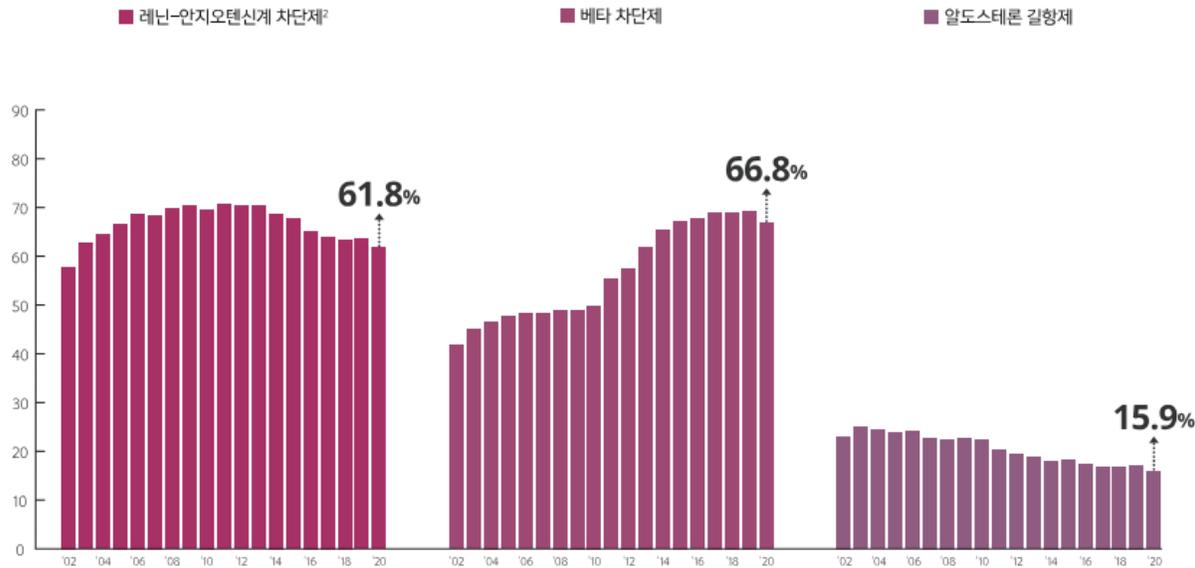


심부전 약제 사용 변화

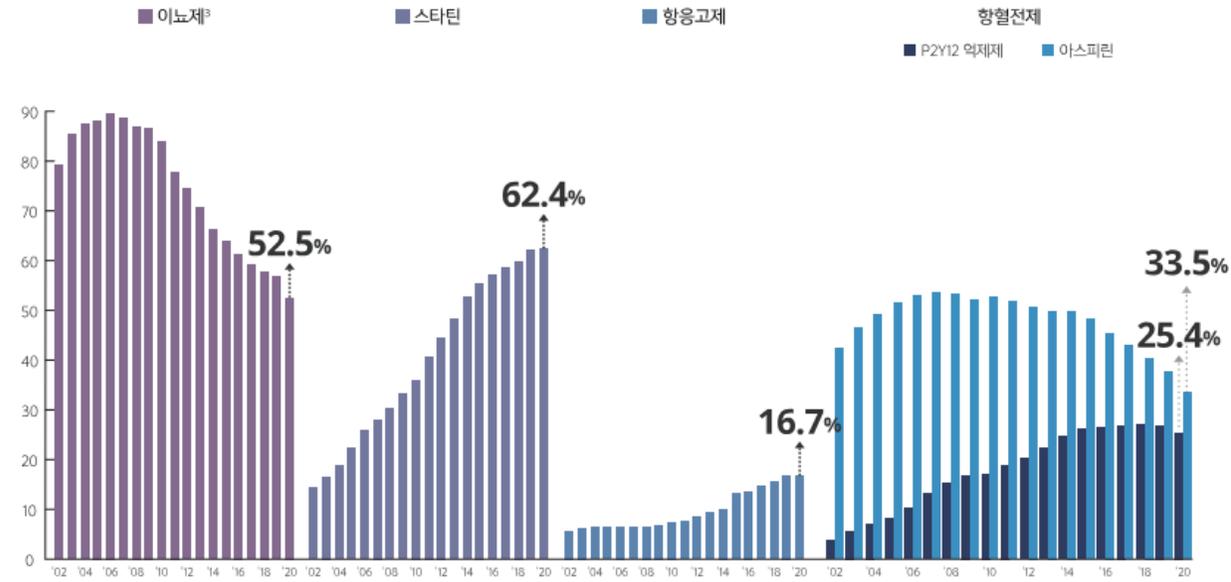
심부전 환자의 약제 사용¹⁾의 변화

- 해당년도에 해당계열의 약제를 처방받은 환자 수를 조사
- ²⁾안지오텐신수용체-네프릴리신억제제 (ARNI) 포함
- ³⁾Loop계 이뇨제와 thiazide 계열 이뇨제 포함
- 나트륨-포도당 공동수송체2 (SGLT2) 억제제는 비급여 약제로 본 자료 포함되지 않음.

(단위: %)



(단위: %)



**PNU HFref (EF 40%이하) 환자
퇴원 체크리스트**

해당
 해당없음

Admission	20230309	Discharge		담당의	
Comorbidity	<input checked="" type="checkbox"/> HTN	<input checked="" type="checkbox"/> DM	<input type="checkbox"/> Thyroid	<input type="checkbox"/> COPD	<input checked="" type="checkbox"/> CKD <input type="checkbox"/> AF
HF etiology	<input checked="" type="checkbox"/> IHD	<input checked="" type="checkbox"/> HTN	<input type="checkbox"/> VHD	<input type="checkbox"/> Arrhythmia	<input type="checkbox"/> CMP <input type="checkbox"/> Others
Aggravation	<input type="checkbox"/> Ischemic <input type="checkbox"/> Medication		<input type="checkbox"/> Arrhythmia <input type="checkbox"/> hypertension	<input type="checkbox"/> Infection <input checked="" type="checkbox"/> Others	<input type="checkbox"/> Diet <input type="checkbox"/> poor compliance
Recent LVEF	49	%	2022		
EKG	<input type="checkbox"/> NSR		<input type="checkbox"/> AF/A-flutter	<input type="checkbox"/> LBBB	

Complete All Boxes	Y	N	
ARNI	<input checked="" type="radio"/> Y	<input type="radio"/> N	<input type="checkbox"/> AHF EF≤40% + ARB/ACEI Naive 한 경우 <input type="checkbox"/> CHF EF≤40% & NYHA II-IV + ARB/ACEI 4주이상 사용한 경우 <input type="checkbox"/> CI
ACEI	<input checked="" type="radio"/> Y	<input type="radio"/> N	<input type="checkbox"/> CI
ARB	<input checked="" type="radio"/> Y	<input type="radio"/> N	<input type="checkbox"/> Losartan <input checked="" type="checkbox"/> Valsartan <input type="checkbox"/> Candesartan <input type="checkbox"/> CI
B-blocker	<input checked="" type="radio"/> Y	<input type="radio"/> N	<input type="checkbox"/> Bisoprolol <input checked="" type="checkbox"/> Carvedilol <input type="checkbox"/> Nebivolol <input type="checkbox"/> CI
Spironolactone	<input checked="" type="radio"/> Y	<input type="radio"/> N	<input type="checkbox"/> CI
SGLT2 Inhibitor	<input checked="" type="radio"/> Y	<input type="radio"/> N	<input type="checkbox"/> Dapagliflozin <input checked="" type="checkbox"/> Empagliflozin <input type="checkbox"/> CI
Diuretic	<input type="radio"/> Y	<input checked="" type="radio"/> N	<input type="checkbox"/> Loop diuretic <input type="checkbox"/> Tolvaptan <input type="checkbox"/> CI
Ivabradine (조건 3개 모두 만족 시)	<input type="radio"/> Y	<input checked="" type="radio"/> N	<input type="checkbox"/> EF≤35% & HR>70 <input type="checkbox"/> Rhythm : NSR <input type="checkbox"/> BB사용/증량이 어려운 경우 <input type="checkbox"/> CI
Anticoagulation <input type="checkbox"/> A-fib <input type="checkbox"/> A-flutter <input type="checkbox"/> LV thrombus <input type="checkbox"/> Others	<input checked="" type="radio"/> Y	<input type="radio"/> N	<input type="checkbox"/> VKA <input type="checkbox"/> NOAC <input checked="" type="checkbox"/> Aspirin or clopidogrel

PNUH Admitted HF 환자의 퇴원기준	
IV→oral diuretics로 변경 후 최소 3일간 stable status 확인	<input checked="" type="radio"/> Y <input type="radio"/> N
안정적인 신장 기능과 정상에 가까운 전해질 상태 Cr.: <input type="text"/> basal Cr.: <input type="text"/> GFR: <input type="text"/> K: <input type="text"/> Na: <input type="text"/>	<input checked="" type="radio"/> Y <input type="radio"/> N
Blood pressure control (Target: ≤ 130/80)	<input checked="" type="radio"/> Y <input type="radio"/> N
Heart rate control (Target ≤ 70)	<input checked="" type="radio"/> Y <input type="radio"/> N
Iron profile 확인 Hb : <input type="text"/> FE/TBIC : <input type="text"/> Ferritin : <input type="text"/>	<input type="radio"/> Y <input checked="" type="radio"/> N
기립성 저혈압이나 어지럼증이 나타나지 않음	<input checked="" type="radio"/> Y <input type="radio"/> N
식생활/영양 교육 consult	<input checked="" type="radio"/> Y <input type="radio"/> N
약물 복용 교육 consult	<input checked="" type="radio"/> Y <input type="radio"/> N
심장 재활 consult	<input type="radio"/> Y <input checked="" type="radio"/> N
체중 측정의 필요성 및 의료진에게 알려야 할 시점 교육	<input checked="" type="radio"/> Y <input type="radio"/> N
퇴원 후(7일 내) 외래 방문을 통한 EKG/CXR, Electro, GFR 등의 평가가 예정되어 있음	<input checked="" type="radio"/> Y <input type="radio"/> N
폐렴구균, 인플루엔자 백신 접종 (시기 해당되는 경우)	<input type="radio"/> Y <input checked="" type="radio"/> N
ICD 적응증 확인 및 EP part consultation <input type="checkbox"/> 1. sustained VT or VF <input type="checkbox"/> 2. 3개월 이상의 GDMT에도 불구하고 LVEF≤35% and NYHA≥II <input type="checkbox"/> 3. 해당없음	<input type="radio"/> Y <input checked="" type="radio"/> N
1년 내의 Holter 24hr monitoring Rhythm: <input type="text"/> VPC: <input type="text"/> % NSVT: <input type="text"/>	<input type="radio"/> Y <input checked="" type="radio"/> N

회복된 HFrEF 환자에서 ARNI 중단 시 임상 event 증가

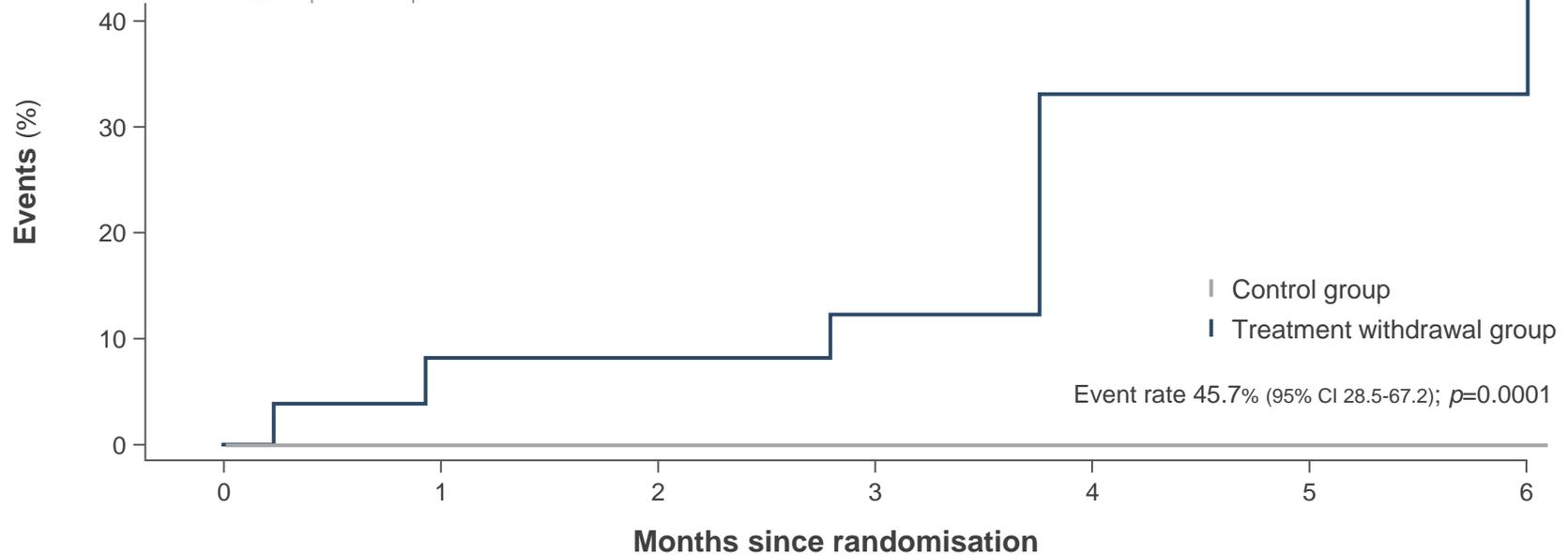
Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial



Brian P Halliday, Rebecca Wassall, Amrit S Lota, Zohya Khaliq, John Gregson, Simon Newsome, Robert Jackson, Tsveta Rahneva, Rick Wage, Gillian Smith, Lucia Venneri, Upasana Tayal, Dominique Auger, William Midwinter, Nicola Whiffin, Ronak Rajani, Jason N Dzung, Antonis Pantazis, Stuart A Cook, James S Ware, A John Baksi, Dudley J Pennell, Stuart D Rosen, Martin R Cowie, John G F Cleland, Sanj



50 | Event rate 45.7% (95% CI 28.5-67.2); p=0.0001



Numbers at risk

	0	1	2	3	4	5	6
Control group	26	26	26	26	26	26	26
Treatment withdrawal group	25	22	22	21	16	16	13

Figure 3. Kaplan-Meier curve of time to primary endpoint in randomised phase, according to treatment group. One patient dropped out at 7 days.

심부전 전문가 refer 기준

- LVEF 와 상관없이 새롭게 발생한 심부전
 - 원인평가, 추천치료/관리, 상위 영상검사, 심근조직검사, 유전자검사 등
- 만성 심부전에서 하기 위험
 - 지속적 iv 강심제 필요
 - 폐울혈에 의한 증상 악화(NYHA III~IV) 혹은 BNP/NT-proBNP 상승, 부종 악화
 - sBP <90mmHg or symptomatic hypotension
 - Cr \geq 1.8mg/dL or BUN 43mg/dL
 - 심방세동, 심실 부정맥
 - 최근 12개월 이내 심부전 악화로 2번 이상 ER 방문/입원
 - Optimal medical therapy 용량 사용에 제한
- 3개월 이상 OMT 에도 지속적인 LVEF <35% → 2차 약제 필요함
- 심부전의 원인으로 2차적인 소견이 요구될 때
 - 관상동맥 재관류 치료, 심장 판막 수술적치료, 심근염의심, 특정 심근병증 의심 시.

증례

Case #1 F/66

진료기간 : 2022-02-10

주치의 : 이혜원A

진료과 : 순환기내과

[신환]

진료일자 : 2022/02/10

진료과 : 순환기내과

【주호소】

1. DOE

【현병력】

: 보름 전부터 가슴 두근거리고 숨참
평소 만 보정도 걸는다 그런데 이전에 비해 숨이 차다 하심.
known DM 5-6년
골프하다가 걸어가는 중 숨이 짝 하면서 답답해서 local 검사.
TTE 에서 LVEF 20% 로 확인되어 의뢰 됨.
orthopnea -

COVID vaccination 3차 21.12.14 화이자
이걸로는 증상 없었다.

CCS I

NYHA IIIa

【계통문진】

: gallop sound

【신체검진】

BP,HR : 112/81/86

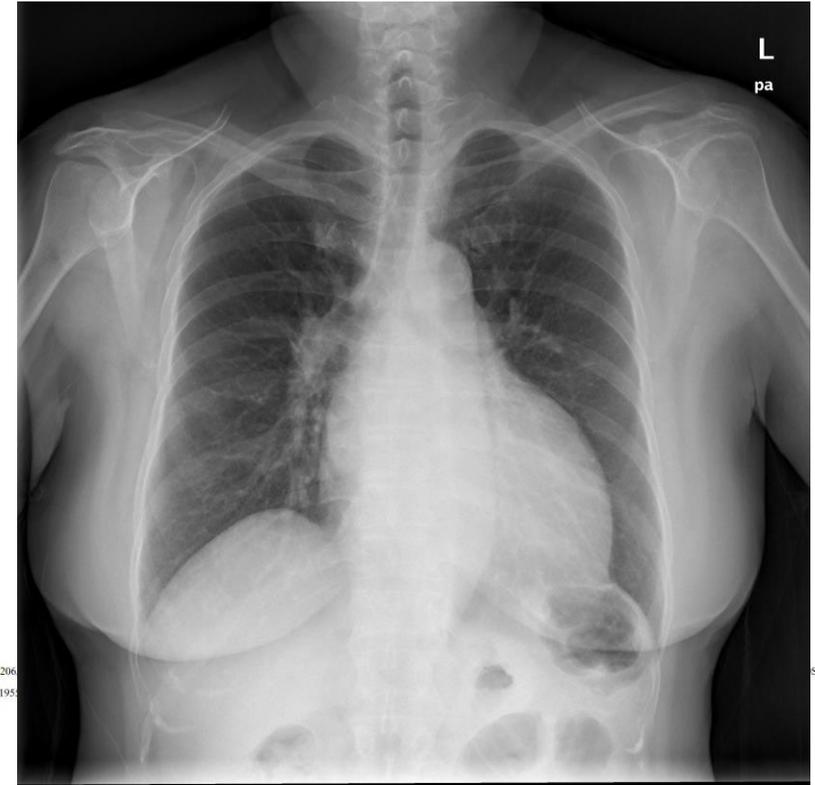
local med : rosuetz 10/5, t스테글라트로정 5mg, ienumet XR 서방 , diabex 250

내복약 LASIX TAB 40 MG[원외] 0.5 TAB 2회 9일 (아침,저녁 식후 즉시)

내복약 SPIRODACTON TAB 25 MG[원외] 0.5 TAB 1회 9일 (아침 식후 즉시)

내복약 DIOVAN TAB 40 MG[원외] 1 TAB 1회 9일 (아침 식후 즉시)

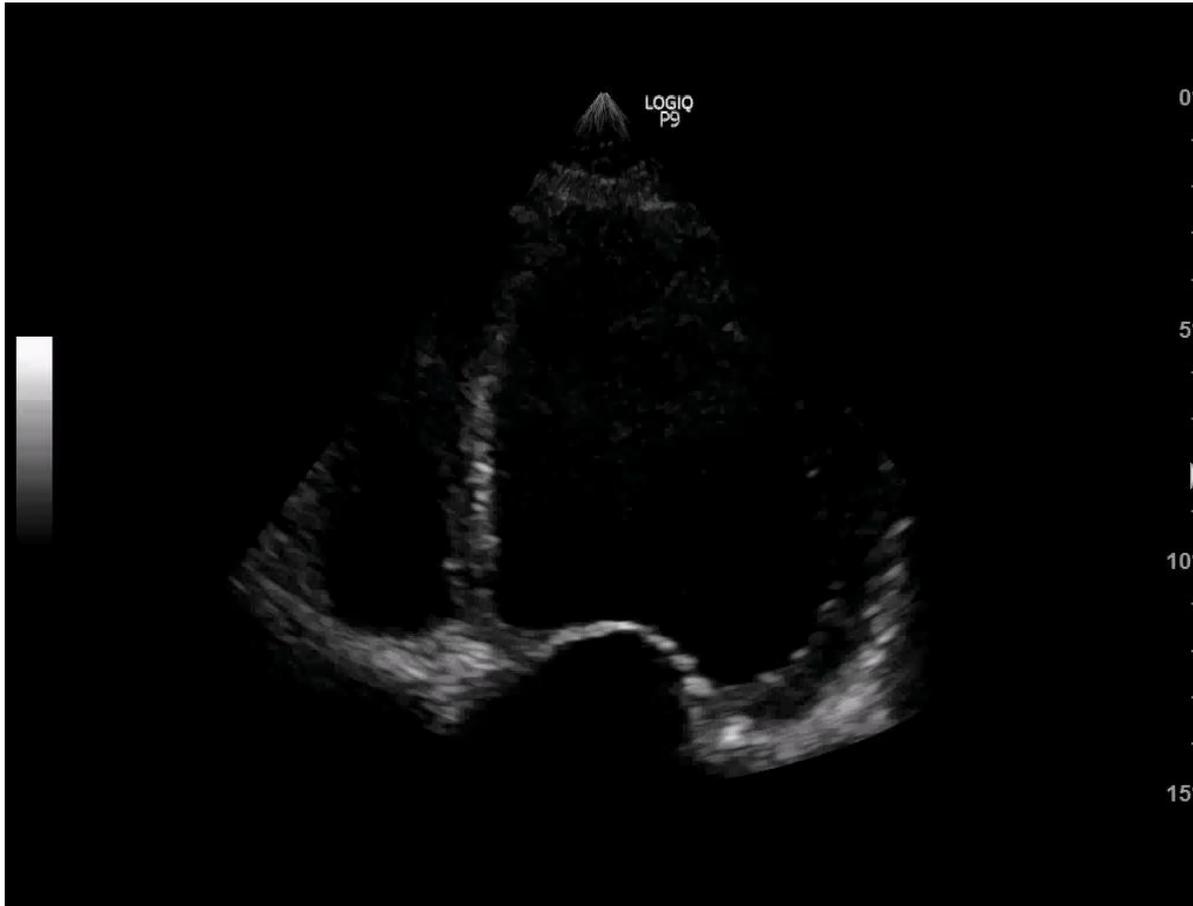
내복약 NEBISTOL TAB 1.25 MG[원외] 0.5 TAB 1회 9일 (아침 식후 즉시)



2202101206
06-JUL-195
Female
Room:
Loc:2



Initial lab



[응급검사]				
검사명	결과	RPD	참고치	단위
hsTroponin I	395.46	H	2.5~34.11	pg/ml
검사명	결과	RPD	참고치	단위
pro BNP	970	H	0~349	pg/mL
검사명	결과	RPD	참고치	단위
D. bilirubin	0.36	H	0.09~0.30	mg/dL
LFT/ RFT 묶음 (Direct.Bil,Uric acid 제외)				
AST	35		0~40	U/L
ALT	32		0~40	U/L
ALP	79		35~104	U/L
LDH	299	H	135~214	U/L
T. Bilirubin	0.82		0.1~1.2	mg/dL
T. Protein	8.04	H	6.0~8.0	g/dL
Albumin	4.79		3.3~5.2	g/dL
BUN	26.8	H	6~26	mg/dL
GFR(MDRD)	92.6			mL/min/1.73m ²
GFR(CKD-EPI)	92.3			mL/min/1.73m ²
Creatinine	0.64		0.4~1.2	mg/dL
T. Cholesterol	180		0~200	mg/dL
Calcium	10.08		8.5~10.3	mg/dL
Phosphorus	4.16		2.0~4.6	mg/dL
CRP	0.11		0~0.5	mg/dL
Electrolytes				
Na	142.3		138~148	mmol/L
K	4.91		3.5~5.3	mmol/L
Cl	103.2		100~110	mmol/L
Lipid 2 profile				
LDL-Cho	98		0~100	mg/dL
Triglyceride	86		0~150	mg/dL
HDL-cho	72	H	40~60	mg/dL
RF 정량	<7.0		0~14	IU/mL

일 개월 뒤

TTE

CARIAC SIZE AND FUNCTION

LVIDd(mm)	76	LVOTd(mm)	19
LVIDs(mm)	69	Aortic sinus(mm)	30
IVSd(mm)	6	ST Junction(mm)	
LVPWd(mm)	8	Ascending aorta(mm)	30
LA dimension(mm)	41		

<Left Ventricle>

LV mass (g): 241.9	LV mass index (g/m ²): 143.1
LV EF by 2D(%): 14	LV EF by 3D(%):
EDV/ESV: 362 / 313 ml	by 3D EDV/ESV: / ml
GLS(%):	LVOT TVI (cm): 12
LV stroke volume (ml): 34	LV stroke volume index (ml/m ²): 20
Cardiac output (ml): 2856	Cardiac output index (ml/m ²): 1690
Mitral inflow: E(cm/s): 77 A(cm/s):	DT(ms): E/A ratio:
E'(cm/s): Med: 6.2	lat: 7.9 ave: 7.1
E/E'(ave): 10.9 VP(cm/s):	E/Vp: IVRT(ms):
Pul vein inflow: S(cm/s): D(cm/s):	A(cm/s): AD(ms):

<Left atrium>

Method: Simpson's	LA volume(ml): 79	LA volume index(ml/m ²): 46.7
-------------------	-------------------	---

<Right ventricle>

RVIDd(mm):	RV wall thickness(mm):
RVOT PLAX proximal(mm):	RVOT PSAX distal(mm):
GLS(%):	FAC(%): 34
RV lat annular S'(cm/s): 5.9	TAPSE(mm): 14
Estimated RV systolic pressure(mmHg):	TRVmax (m/s):

<Right atrium>

RA volume(ml):	RA area (cm ²):	Estimated RA pressure(mmHg): 5
IVC(mm):		Insp. Collapse: Normal

MR heart

◆ Summary

LV: LVE, eccentric LVH
 Severe global hypokinesia
 Severe LV systolic dysfunction
 Undetermine diastolic function
 RV: Preserved RV function, Hypokinesia of mid to apex
 Atria: LAE
 Valve: MV-mildly thick/calcific leaflets
 AoV-mildly thick/calcific
 mild MR, trace AR/TR/PR
 trace pericardial effusion

◆ Conclusions

r/o DCMF
 ; Severe LV systolic dysfunction with LVE/LVH/LAE, mild MR
 Hypokinesia of mid to apex RV free wall



2022년 02월 28일

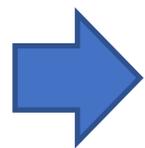
[S]

NYHA II
 지금은 거의 편안하다.

[O]

114/61/66

100/60 at home



내복약	LASIX TAB 40 MG[원외]	0.5 TAB 2회 36일 (아침,저녁 식후 즉시)
내복약	SPIRODACTON TAB 25 MG[원외]	0.5 TAB 2회 36일 (아침,저녁 식후 즉시)
내복약	NEBISTOL TAB 1.25 MG[원외]	0.5 TAB 1회 36일 (아침 식후 즉시)
내복약	ENTRESTO TAB 50 MG[원외]	1 TAB 2회 36일 (아침,저녁 식후 즉시)
검체검사	[비당일]Pro-BNP [Blood]	1회 예약검사일
검체검사	[Em][비당일]high-sensitivity Troponin I [Blood]	1회 예약검사일

검사명	결과	RPD	참고치	단위
hsTroponin I	137.62	H	2.5~34.11	pg/ml
검사명	결과	RPD	참고치	단위
pro BNP	702	H	0~349	pg/mL

CT heart coronary : normal

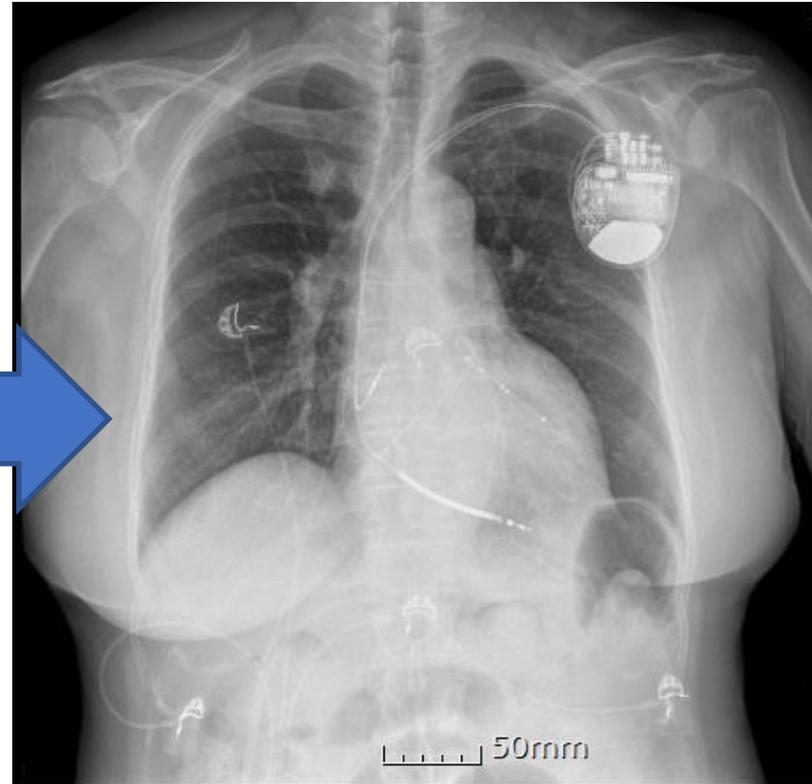
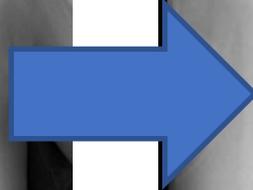
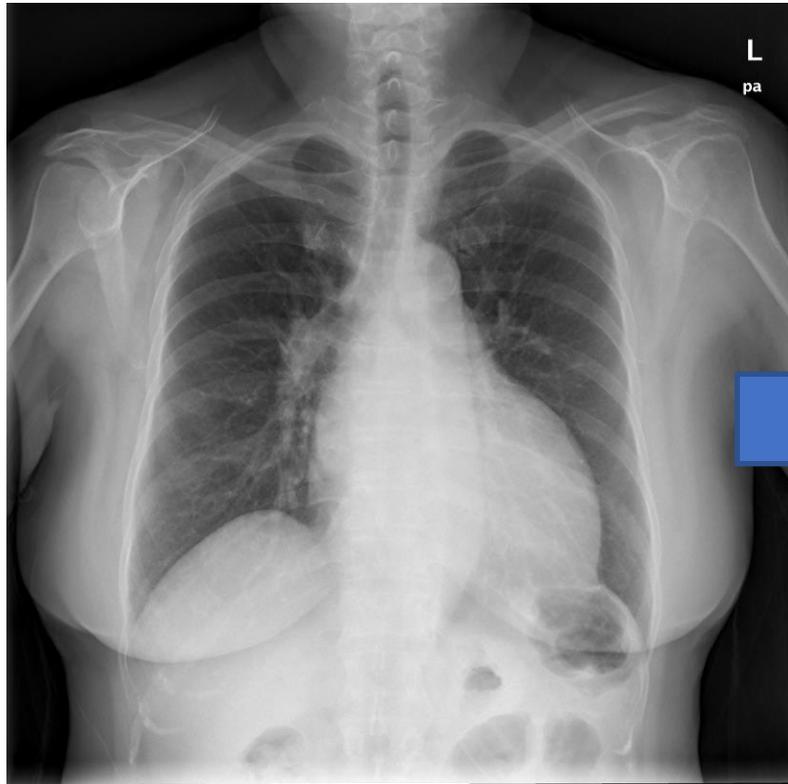
3개월 동안 uptitration

내복약	LASIX TAB 40 MG[원외]	0.5 TAB 2회 65일 (아침,저녁 식후 즉시)	내복약	LASIX TAB 40 MG[원외]	0.5 TAB 2회 100일 (아침,저녁 식후 즉시)
내복약	SPIRODACTON TAB 25 MG[원외]	0.5 TAB 2회 65일 (아침,저녁 식후 즉시)	내복약	NEBISTOL TAB 1,25 MG[원외]	0.5 TAB 1회 100일 (아침 식후 즉시)
내복약	NEBISTOL TAB 1,25 MG[원외]	0.5 TAB 1회 65일 (아침 식후 즉시)	내복약	ENTRESTO TAB 50 MG (엔트레스토 필름코팅정 50 MG)[원외]	1 TAB 2회 100일 (아침,저녁 식후 즉시)
내복약	ENTRESTO TAB 100 MG[원외]	1 TAB 2회 65일 (아침,저녁 식후 즉시)	내복약	ENTRESTO TAB 100 MG (엔트레스토 필름코팅정 100 MG)[원외]	1 TAB 2회 100일 (아침,저녁 식후 즉시)
내복약	JARDIANCE TAB 10 MG[원외]	1 TAB 1회 65일 (아침 식후 즉시)	내복약	JARDIANCE TAB 10 MG[원외]	2.5 TAB 1회 100일 (아침 식후 즉시) Jardiance 증량 25mg 자리 있으면 그걸로 주세요
			내복약	SPIRODACTON TAB 25 MG[원외]	1 TAB 1회 100일 (아침 식후 즉시)
			내복약	SPIRODACTON TAB 25 MG[원외]	0.5 TAB 1회 100일 (저녁 식후 즉시)



12개월 뒤 :

**LVEF 와 NT-proBNP level 이 호전되었다가 다시 30%로 악화됨.
CRT-D 삽입 후 3개월 뒤 LVEF 47% 로 회복.**



2202101206,

ID:220061023

10-FEB-2022 10:03:22

PUSAN NATIONAL UNIV. HOSPITAL

06-JUL-1955 (66 yr)

Female

Room:

Loc:2

Vent. rate	83	BPM
PR interval	176	ms
QRS duration	186	ms
QT/QTc	466/547	ms
P-R-T axes	53 -21	100

Normal sinus rhythm
Left bundle branch block
Abnormal ECG

Technician:
Test ind:

Referred by:

Unconfirmed



25mm/s 10mm/mV 40Hz 8.0.1 12SL 239 CID: 1

EID: EDT: ORDER:

Page 1 of 1

220061023

2023-08-30

07:04:53

68 Years

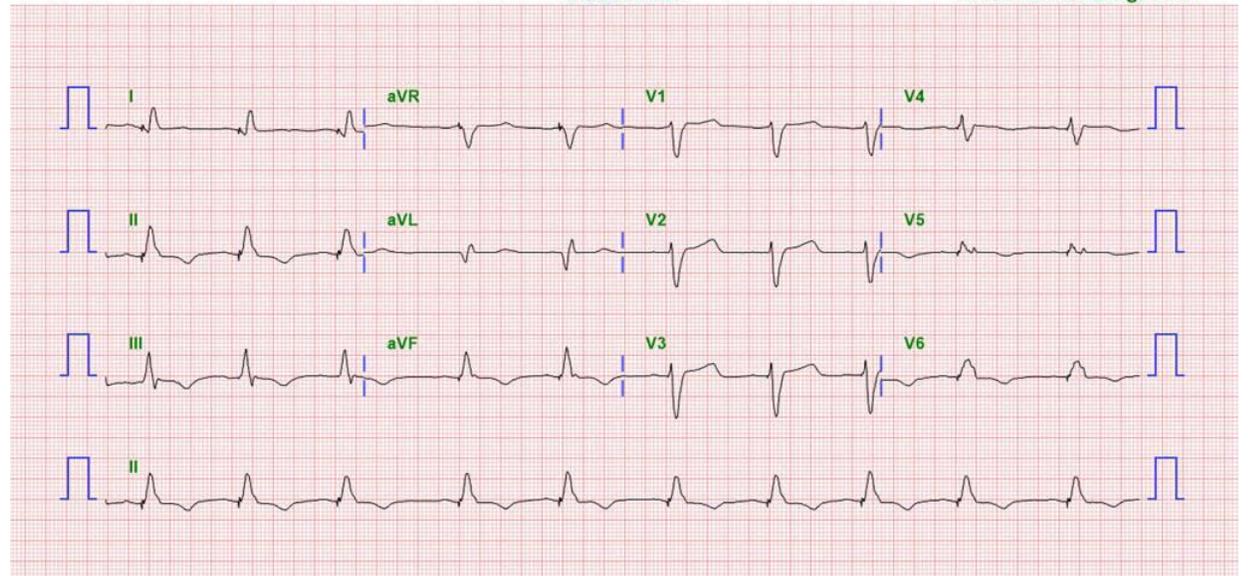
Female

Institution: PNUH
Dept: 25W_E5F
Room:
Operator:

Rate	61	Atrial-sensed ventricular-paced rhythm	ventricular pacing tracks p-waves
RR	984	No further analysis attempted due to paced rhythm	
PR interval	208		
QRSD	167		
QT	541		
QTc	545		
.....AXIS.....			
P	-47		
QRS	62		
T	-90		

-ABNORMAL ECG-

[UID : 2308292249]
[PID : 220061023 / Date : 2023-08-30]
Unconfirmed Diagnosis



RE1002

Speed: 25 mm/sec

Limb: 10 mm/mV

Chest: 10 mm/mV

F 60~ 0.5 - 100 Hz W

INFINITT CIS

To summarize...

- 박출률감소 심부전의 1차 표준 치료는 4 pillar agent 이다. (ARNI/ACEi or ARB), BB, MRA, SGLT2 inhibitor
- 4 pillar agent 는 가능한 빠른 시일 내로 동시에 시작하여 uptitration 해야 한다(6주 이내).
- **ARNI** 는 박출률감소 심부전 환자에서 기존의 ACEi 에 비해 우수한 사망률/심부전으로 인한 재입원 감소 효과를 보여주었다. LVEF 40% 미만인 경우 외래/입원, 첫진단/악화의 모든 경우 보험 처방이 가능하다.
- **SGLT2 inhibitor** 는 박출률 감소, 박출률 경도감소, 박출률 보존 심부전 모두에 심부전으로 인한 재입원을 감소시켜주어, 모든 단계의 심부전에서 class I 의 수준으로 권고된다.
- 1차 치료에 반응이 없는 경우, ICD/CRT 와 같은 기기 치료의 대상이 되는 경우 시행해야 하며, 2차 약제로는 vericiguat, ivabradine, digoxin 과 같은 약제가 있다. 이에도 반응이 없는 경우 중증 심부전으로 심장이식/좌심실 보조장치를 고려해야 한다.
- 박출률감소 심부전에서 표준 치료를 시행하여 LVEF 개선이 온 경우라도 약제를 다른 이유 없이 줄이거나 중단하지 않는 것이 좋다.
- 최근 심부전의 악화를 경험한 박출률 감소, 박출률 경도감소 심부전 환자에게 철분주사 치료를 하는 것은 심부전으로 인한 재입원을 감소시킨다.

PNUH network



경청해 주셔서 감사합니다.

