

Trend Focus

급성 심근경색 치료의 최신 지견

저자 신나영
충남대학교병원
약학정보원 학술자문위원

개요

급성 심근경색증은 심장 질환 중 가장 중한 질환이며 국내 사망원인 2위에 해당하는 돌연사의 주요 원인이 되는 질환이다. 급성 심근경색 치료의 관건은 증상이 나타나면 빠른 시간 내에 관상동맥조영술을 시행하여 막힌 혈관을 재개통해 흐르도록 해야 한다. 특히 ST분절상승 심근경색(STEMI)의 경우 2시간 이내 재관류 치료를 받을 것을 권장하고 비ST분절상승 심근경색(NSTEMI)의 경우 환자의 위험도 평가 결과에 따라 관상동맥중재술 시기를 결정한다. 치료약물의 경우 최근 2세대 약물용출 스텐트 및 새로운 항혈소판제(강력한 P2Y₁₂ 억제제), 지질저하제(ezetimibe, PCSK9 억제제) 등 현저한 발전을 이루었다. 이에 따라 국내에서 진행된 연구들 및 유럽, 미국 지침을 검토하여 2020, 2021년 연이어 발표한 전문가 의견 및 권고안을 내용으로 하는 합의문을 소개하고, SGLT2 inhibitor의 심근경색 치료제로서의 가능성을 열어준 EMMY 다기관 이중맹검 무작위 연구 결과를 소개하고자 한다.

키워드

ST분절상승 심근경색(STEMI), 비ST분절상승 심근경색(NSTEMI), 관상동맥중재술, 항혈소판제, 지질저하제, SGLT2 inhibitor

서론

급성 심근경색증은 돌연사를 일으킬 수 있는 심장 질환 중 가장 중한 질환으로 병원에 도착하기 전에

1/3이 사망하고 병원에서 치료를 받더라도 6.5%가 사망하게 된다. 건강보험심사평가원의 통계에 따르면 심근경색으로 병원을 찾는 환자는 매년 증가하고 있는 추세로 2017년부터는 환자 수가 매년 10만 명 이상을 기록하고 있다. 특히 성별로는 남성의 비율이 높았으며 2020년에는 전체의 77.5%를 차지하고, 연령별로는 50세 이상 환자가 대부분을 차지하고 있어 2020년엔 전체의 90% 정도를 나타냈다(그림 1).

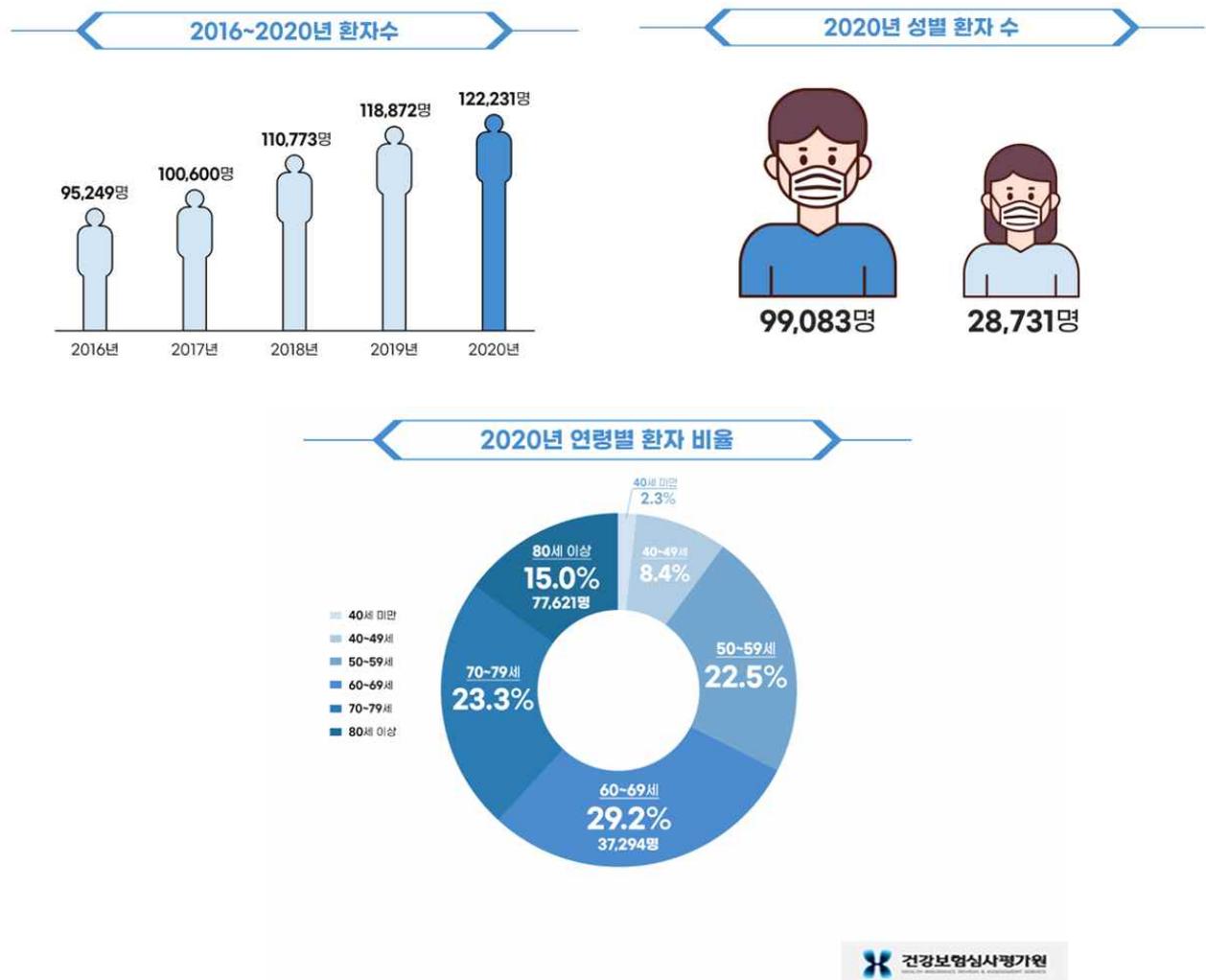


그림 1. 허혈성 심질환-심근경색증 통계
[출처. 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터]

심장은 크게 3개의 관상동맥에 의해 산소와 영양분을 공급받는데 혈전에 의해 어느 하나라도 막히는 경우 심근괴사가 발생하게 되며, 이를 심근경색이라고 한다. 급성 심근경색은 심근 관상동맥 죽상경화반의 파열이나 궤양성 병변에서 형성되는 혈전이 관상동맥을 갑작스럽게 폐쇄하여 심장의 전체 또는 일부분에 산소와 영양 공급이 급격히 줄어 심장 근육 괴사가 발생하는 질환이다. 급성 심근경색증 치료의 관건은 시간으

로, 증상이 나타나면 최대한 빠른 시간 내에 관상동맥 조영술을 시행하여 막힌 혈관을 재관류해 혈류가 흐르도록 해야 한다. 최근에는 효과적인 약물치료를 통해 급성 심근경색증 환자의 예후가 많이 향상되었다.

이러한 변화를 고려하여 대한심장학회 심근경색연구회는 2020년 10월경 한국인의 급성 심근경색증 등록연구 논문 및 외국의 진료지침을 토대로 우리나라 환자에 적합한 약물요법을 정리한 ‘2020년 급성 심근경색증의 약물 치료법에 대한 전문가 합의문’을 발표했다. 그 후 1년 만인 지난 2021년 10월, 급성 심근경색증 환자의 경피적 관상동맥중재술에서 최근 한국의 심근경색증 재개통술 현황을 감안하여, 외국의 경피적 관상동맥중재술 진료지침과 더불어 한국인 대상 자료를 활용하여 국내 실정에 맞는 급성 심근경색증 치료에 대한 전문가 의견인 ‘2021년 급성 심근경색증 중재시술 치료 전문가 합의문’을 제시하였다.

또한, 지난 2022년 8월 유럽심장학회 연례학술대회(European Society of Cardiology, ESC)에서 발표된 ‘Empagliflozin in acute myocardial infarction: the EMMY trial’ 연구결과에 따라 SGLT2 (sodium - glucose co-transporter 2) inhibitor가 심근경색 환자에게 치료 혜택을 줄 수 있다는 가능성이 확인돼 기대를 모으고 있다.

본 고에서는 대한심장학회 심근경색연구회에서 2020, 2021년 연이어 발표한 전문가 합의문을 소개하고, SGLT2 inhibitor의 심근경색 치료제로서의 가능성을 열어준 EMMY 다기관 이중맹검 무작위 연구 결과를 살펴보고자 한다.

■ 급성 심근경색증의 약물치료에 대한 전문가 합의문 (2020년)

1. ST분절 상승 심근경색증에서 섬유소 용해제

섬유소 용해제는 허혈 증상 발생 후 12시간 이내에 내원한 환자에서 일차 중재술이 2시간 이내에 이루어지기 어렵고 섬유소 용해의 금기가 없는 경우 꼭 고려해야 한다. Tenecteplase (TNK-tPA), alteplase (t-PA), reteplase (rPA, 국내 미승인)와 같은 섬유소에 특이적인 용해제를 사용하고, 2제 항혈소판 요법과 항응고제를 함께 사용하는 것이 권고된다(표 1). 이 약제들은 연령과 신장 기능에 따라 용량 조절이 필요하다.

섬유소 용해 후 중재술이 가능한 병원으로 즉각 전원하는 것을 권고한다. 중재술 병원에서는 허혈 증상이 지속된 경우나 혈액학적으로 불안정한 경우, 섬유소 용해가 실패한 경우에 긴급하게 중재술을 시행한다. 성공적인 섬유소 용해 후에는 2~24시간 이후 중재술을 시행하는 것을 권고한다.

표 1. 섬유소용해제(fibrinolytic) 및 보조적 항혈전제(antithrombotic agents)의 용량

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

[출처: Cardiology (ESC) 2018;39:119-177]

2. 베타차단제 치료

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

3. 레닌 - 안지오텐신 - 알도스테론계 억제제

안지오텐신 전환효소 억제제(ACEI)는 심부전이 있거나 좌심박출률이 40% 이하인 경우 혹은 전벽 경색인 환자에게 투여하고 안지오텐신 수용체 차단제(ARB)는 안지오텐신 전환효소 억제제(ACEI)를 투여하기 어려운 경우 대체제로서 투여한다. 베타차단제와 안지오텐신 전환효소 차단제(ACEI)를 복용하는 환자에서 좌심박출률이 40% 이하의 심부전 또는 당뇨병이 있는 반면에 신부전이나 고칼륨혈증은 없다면, 알도스테론 수용체 차단제 투여를 권고한다.

4. 항혈소판제

한국인에서 표준용량의 강력한 P2Y₁₂ 억제제(10 mg prasugrel 복용, 90 mg ticagrelor 매일 두 번 복용) 사용 시, 출혈 위험이 증가하기 때문에 고위험군(예: KAMIR-NIH (Korea Acute Myocardial Infarction Registry-National Institute of Health) DAPT (dual antiplatelet therapy) 점수≥3점)에서는 clopidogrel 보다 ticagrelor 및 prasugrel 사용을 권고한다(그림 2). 또한, 우리나라 환자는 위험-편익도를 고려하여 저용량의 강한 P2Y₁₂ 억제제(예: 5 mg prasugrel 복용, 60 mg ticagrelor 매일 두 번 복용) 사용을 고려하고 3 세대 P2Y₁₂ 억제제 사용 시, 출혈이나 호흡곤란으로 인해 약제 변경을 고려할 상황에서 aspirin 조기 중단 혹은 clopidogrel로 교체 투여 등을 고려해 볼 수 있다.

심근경색증 환자에서 이제 항혈소판요법은 12개월간 사용을 권장하며 허혈 사건의 위험이 높은 환자(예: 심근경색의 과거력, 당뇨병, 만성 신부전, 다혈관 질환, 복잡병변 중재술)에서는 12개월 이상 사용할 수 있으며 출혈 위험이 높거나 혈전성 위험이 낮은 경우에는 12개월 이하도 사용할 수 있다. 다만, 항혈소판요법을 시행할 때 위장관 출혈의 과거력이 있거나 위험 인자(예: 급성 관상동맥증후군 급성기 동안, *Helicobacter pylori* 감염, 65세 이상의 고령, 항응고제 병용, NSAID 또는 스테로이드 사용, prasugrel 또는 ticagrelor 사용)가 있는 경우 양성자펌프 차단제(PPI) 투여를 권고한다.

5. 심근경색증에서 콜레스테롤 저하요법

금기가 없다면 고용량 statin을 최대한 빨리 시작하고 지질 수치 검사를 최대한 빨리 시행하도록 한다. LDL-C의 치료 목표는 기저 수치를 50% 이상 감소시키면서 70 mg/dL 이하로 유지하는 것이다. 최대 내약 용량의 statin을 복용함에도 LDL-C이 70 mg/dL 이상인 환자에서 ezetimibe를 추가하고 최대 내약 용량의 statin과 ezetimibe를 복용함에도 LDL-C이 70 mg/dL 이상이라면 PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) 억제제 투여를 고려한다.

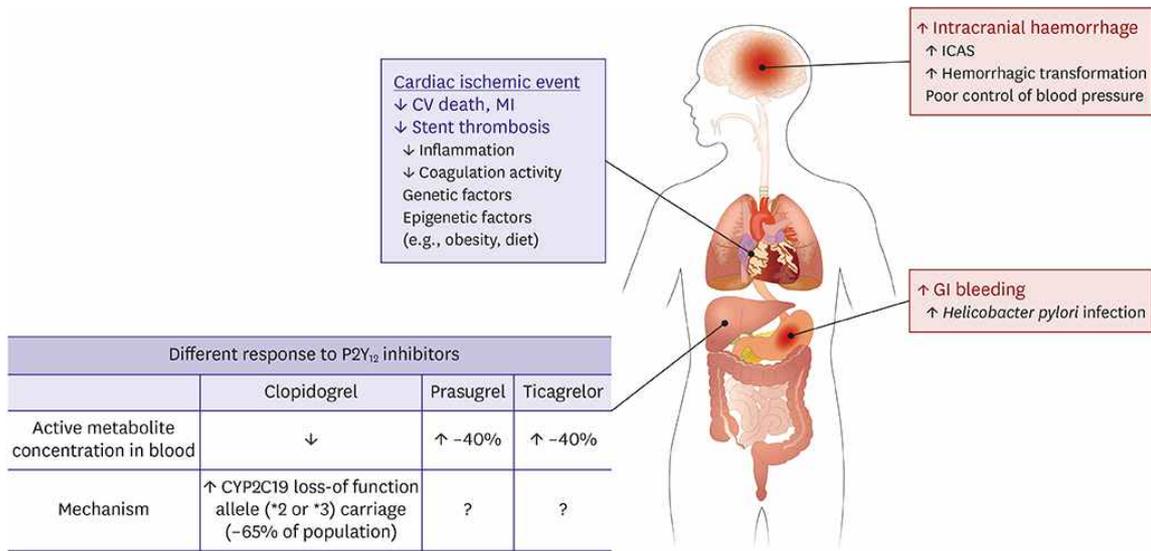


그림 2. 동양인에서 P2Y₁₂ 억제제의 독특한 허혈 및 출혈 경향
 [출처: Korean Circ J. 2020 Oct;50(10):845-866]

급성 심근경색증의 재개통술에 대한 전문가 합의문(2021년)

급성 심근경색증 환자의 경피적 관상동맥중재술 치료에서, 다른 국가와 비교하여 한국만이 가지는 특성 이자 강점이 있다. 2018년에 ST분절 상승 심근경색증 환자의 99.1%에서 일차 경피적 관상동맥중재술 (primary percutaneous coronary intervention, primary PCI)로 치료가 이루어지고 일차 경피적 관상동맥중재술로 치료한 환자의 99.6%에서 약물방출 스텐트(drug-eluting stent, DES)가 사용되었는데 거의 대부분 차세대 약물방출 스텐트였다(그림 3). 최신 유럽심장학회 진료지침과 합당하게 약물방출스텐트를 이용하여 일차 경피적 관상동맥중재술을 시행 받은 것이다. 경피적 관상동맥중재술의 접근경로는 ST분절 비상승 심근경색증 환자의 절반(49.6%)에서 요골동맥을 통한(transradial approach) 반면, ST분절 상승 심근경색증 환자에서는 1/4(25.1%)만이 요골동맥을 통하여 일차 경피적 관상동맥중재술을 시행

하였다. ST분절 상승 심근경색증 환자의 1/3 정도에서 혈전흡인술을 시행하였고, 1/5 정도에서 당단백 IIb/IIIa 억제제가 투여되었다. 이러한 최근 한국의 심근경색증 재개통술 현황을 감안하여 외국의 경피적 관상동맥중재술 진료지침과 더불어 한국인에서의 자료를 활용하여 국내 실정에 맞는 급성 심근경색증 치료에 대한 전문가 의견을 제시했다.

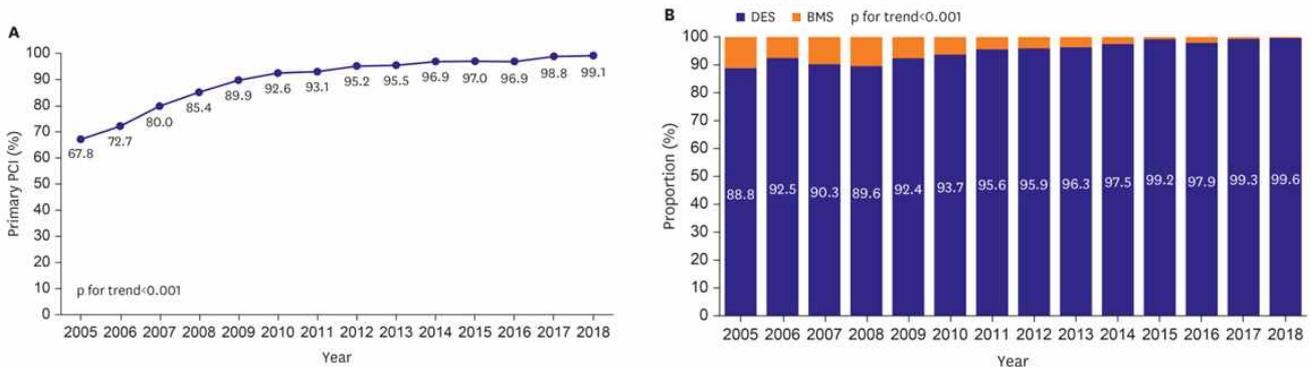


그림 3. 2005~2018년까지 한국인 ST분절 상승 심근경색증 환자에서 일차 경피적 관상동맥중재술의 시행(A)과 약물방출 스텐트의 삽입 비율(B)

[출처: Reproduced with permission from Kim et al. Korean J Intern Med 2019;34:1-10.1)]

1. ST분절 상승 심근경색증의 일차 경피적 관상동맥중재술

일차 경피적 관상동맥중재술에서 약물방출 스텐트 삽입술을 요골동맥 접근 방식으로 우선적으로 선택하며, 대퇴동맥을 통하여 시술한 경우 경피적 혈관 봉합 기구의 사용을 고려한다. 혈전 흡인술은 모든 환자에서 권고되지 않지만 혈전이 많은 병변에서는 혈전 흡인술을 고려할 수 있다. 당단백 IIb/IIIa 억제제는 정상적인 혈류가 재개되지 못하는 ‘no reflow’ 현상이나 혈전성 합병증이 예상되거나 발생한 경우에 사용을 고려할 수 있다. 일반적으로 모든 환자에서 스텐트 삽입술 연기는 고려되지 않지만, 전벽 심근경색증 환자 등 일부 환자에서 고려될 수 있다.

2. ST분절 비상승 심근경색증의 재개통술 전략

ST분절 비상승 심근경색증 환자는 통상적으로 관상동맥조영술과 그에 따른 경피적 관상동맥중재술이 권고된다. 혈액학적으로 불안정하거나 심인성 쇼크, 불응성 협심증 혹은 반복되는 허혈 증상, 치명적인 심실성 부정맥, 심근경색증과 연관된 기계적 합병증 발생, 심근경색증과 연관된 급성 심부전, 또는 aVR 혹은 V1 리드에 ST분절 상승을 동반한 ST분절 하강의 경우 가능한 즉각적인 관상동맥조영술과 그에 따른 경피적 관상동맥중재술을 시행한다. 즉각적인 관상동맥중재술을 요하는 증상이나 징후가 없지만 고위험 환자의 경우 가능한 24시간 이내에 관상동맥조영술과 그에 따른 경피적 관상동맥중재술을 시행한다. 즉, 관

상동맥조영술의 최적의 시점은 환자별 위험도에 따라 결정한다.

3. 비경색 혈관의 재개통술 전략

1) 심인성 쇼크를 동반하지 않은 급성 심근경색증 환자

다혈관 질환인 경우에 비경색 혈관을 포함한 다혈관 완전 재개통술을 고려하고 재개통술의 시기는 환자 상태에 따라 조정할 수 있다.

2) 심인성 쇼크를 동반한 급성 심근경색증 환자

경색 원인 혈관 병변에 대해서만 중재술을 시행하고, 비경색 혈관 병변에 대한 재개통술은 단계적으로 시행하는 것을 고려할 수 있다.

4. 심인성 쇼크를 동반한 급성 심근경색증 환자에서 기계순환 보조 장치

일상적인 IABP(대동맥 내 풍선펌프(intra-aortic balloon pump))의 사용은 권장하지 않으나 승모판 막 폐쇄부전, 심실중격결손 또는 심실벽 파열과 같은 기계적 합병증이 동반된 심인성쇼크 환자에서는 IABP를 고려해야 한다. 수액 및 약물(승압제)치료에 불응하는 쇼크가 동반된 환자에서 단기적으로 기계순환 보조 장치를 고려할 수 있고 저산소증이 있거나 심정지 상황에서는 VA-ECMO(동정맥 체외막산소화기(venoarterial-ECMO))가 적절한 기계순환 보조 장치가 될 수 있다.

5. 비폐쇄성 관상동맥에 의한 심근경색증

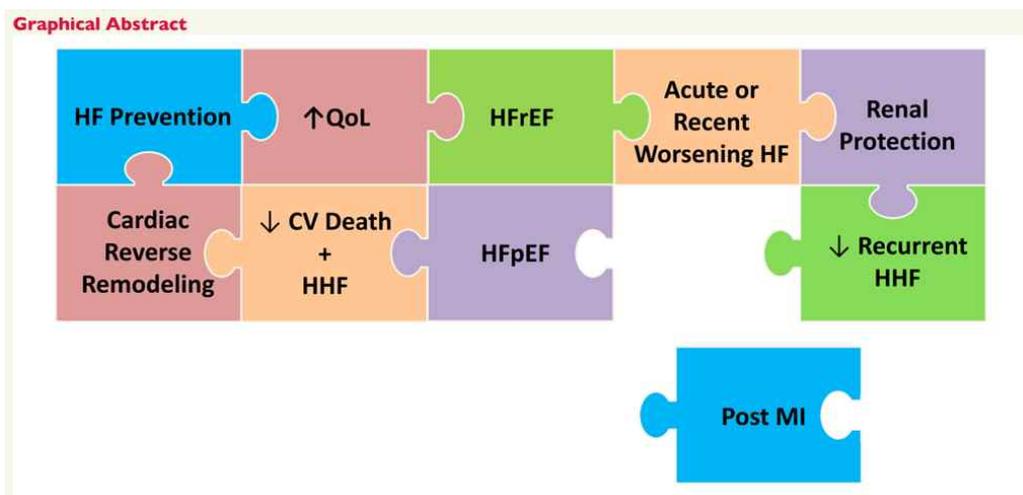
환자의 임상 상황에 따라 관상동맥 연속 유발검사, 혈관 내 영상검사 및 심장 자기공명영상 등을 활용하여 비폐쇄성 관상동맥에 의한 심근경색증의 원인 규명을 고려할 수 있고, 이에 따라 적절한 2차 예방 치료를 고려할 수 있다.

Empagliflozin in acute myocardial infarction: the EMMY trial

Sodium-glucose cotransporter 2(SGLT2) 억제제는 신장의 근위 세뇨관에 존재하는 SGLT2를 억제함으로써, 포도당의 요배출을 증가시키는 경구용 혈당강하제이나 좌심실 박출률 감소 심부전(HFrEF) 환자에서 당뇨병 유무에 상관없이 심부전으로 인한 입원 위험(hospitalization for heart failure, HHF)과

사망률을 감소시키는 것으로 나타났다(EMPEROR-Reduced trial). EMPEROR-Preserved trial에서 empagliflozin 은 heart failure patients with mildly reduced (HFmrEF) or preserved ejection fraction (HFpEF) 환자에서 HFrEF 및 심혈관 사망률을 개선했다. 그래서 좌심실 박출률 감소 심부전 (HFrEF)에 대한 SGLT2 억제제는 최근 유럽과 미국 심부전 가이드라인에서 1차 요법으로 권장되고 미국 심장학회(AHA/ACC), 미국심부전학회(HFSA) 가이드라인은 박출률 경도감소 심부전(HFmrEF), 박출률 보존 심부전(HFpEF)에서 SGLT2 억제제 사용을 권고한다. 이는 SGLT2 억제제가 Na⁺/H⁺ exchanger의 억제에 의한 심근 신호 전달의 변형뿐만 아니라 대사 및 항염증 기전에 의한 심장 보호 효과를 나타내는 것으로 나타났다. 심근경색증(MI) 환자의 12~15%가 심근경색증 다음 해에 심부전으로 입원하는 것으로 추정되며 심근경색 당시 심부전 증상의 유무는 예후 예측의 중요한 인자로 MI 후 환자의 새로운 심부전 발병 및 사망 위험을 줄이기 위한 새로운 치료법은 매우 중요하다. [그림 4]는 심부전에서의 SGLT2 억제제의 역할을 도식화한 것으로, 퍼즐의 누락된 조각은 급성 심근경색 환자에서 SGLT2 억제제의 안전성과 효능을 둘러싼 데이터를 의미한다.

2022년 8월 유럽심장학회 연례학술대회(ESC 2022)에서 empagliflozin (Jardiance[®])의 EMMY 다기관 이중맹검 무작위 연구결과가 발표되었다. EMMY는 급성 심근경색 이후 72시간 이내에 경피적 관상동맥중재술 (PCI)을 받은 환자를 모집해 empagliflozin이 심부전 바이오마커에 미치는 영향을 평가한 임상 3상이다.



CV, cardiovascular; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; HHF, hospitalization for HF; KCCQ, Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; MI, myocardial infarction; QoL, quality of life; WHF, worsening HF

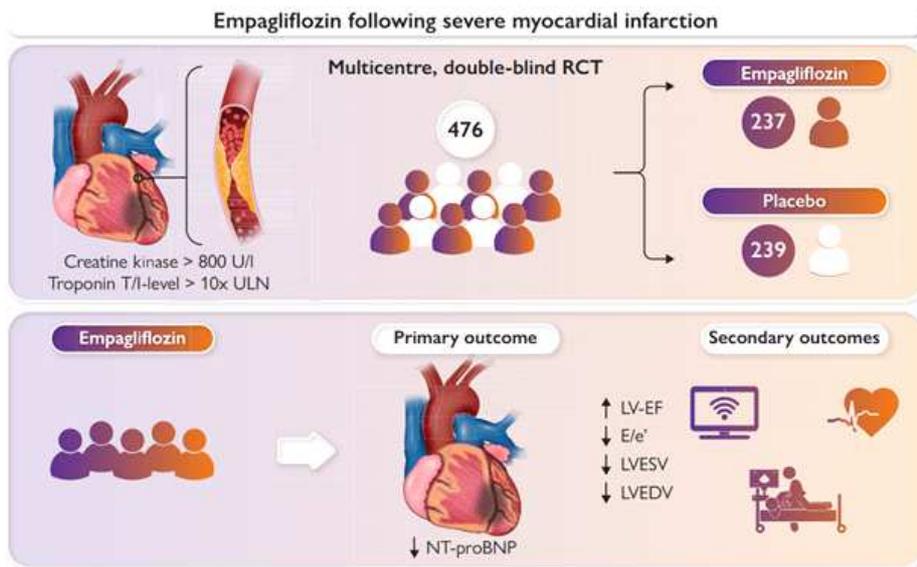
그림 4. Putting the puzzle together: the role of SGLT2 inhibitors in heart failure
 [출처: European Heart Journal (2022) 43, 4433 - 4435]

1. 시험 디자인

2017년 5월~2022년 5월 오스트리아 11개 지역에서 모집된 환자 476명은 자디앙® 10 mg 1일 1회 복용군(자디앙®군, 237명)과 위약군(239명)에 무작위 배정됐다. 18~80세의 환자에서 급성 심근경색(creatin kinase >800 IU/L), 고감도 Troponin T level(또는 Troponin I level)가 정상 상한치의 10 배 이상이고 사구체 여과율이 >45 mL/min/1.73 m² 이었다. 전체 환자군은 급성 심근경색 이후 가이드 라인에 따른 치료로 항혈소판제(100%), 스타틴(97%), ACEI 또는 ARB(96%)를 투약했다. 평균 나이는 57세였고 2형 당뇨병 13%, 관상동맥질환 병력 11%, 심근경색 병력 4.8%에서 확인됐다.

2. 평가변수

1차 평가변수는 심부전 바이오마커인 NT-proBNP (N-terminal pro-hormone of brain natriuretic peptide)의 26주째 변화로, 2차 평가변수는 6주차의 NT-proBNP 변화, 6주 또는 26주차까지의 좌심실 박출률(LVEF), 확장기 기능장애, 좌심실수축기말(LVESV) 및 이완기말 부피(LVEDV)를 포함한 심장크기 및 기능에 대한 심초음파 측정의 변화로 설정했다. 등록 당시 NT-proBNP(중앙값)는 1294 pg/mL였다.



(총 476명의 급성 심근경색 환자에서 급성 경피적 관상동맥중재술 72시간 이내에 1일 1회 엠파글리플로진 10 mg 또는 위약군 무작위 배정 후, 26주간의 치료기간 동안 NT-proBNP 농도 변화와 심초음파의 기능적 및 구조적 매개변수를 평가함)

그림 5. EMMY trial의 개요
 [출처: European Heart Journal (2022) 43, 4421 - 4432]

3. 결과

치료 26주째 NT-proBNP는 두 군 모두 감소했다. 등록 당시 NT-proBNP와 성별, 당뇨병 여부 등을

보정한 이후 자디앙®군의 NT-proBNP는 위약군보다 15% 더 유의하게 낮은 것으로 조사됐다. 특히 자디앙®군의 NT-proBNP는 치료 12주째부터 위약군보다 13% 더 의미 있게 낮았다($P=0.026$).

치료 26주째 좌심실 박출률은 자디앙®군이 위약군보다 1.5% 더 유의하게 개선됐고($P=0.029$), 평균 E/e' 비율은 6.8% 감소했다($P=0.015$). 구조적 지표로 좌심실 수축기말 용적과 좌심실 이완기말 용적은 자디앙®군이 위약군 대비 각 7.5 mL ($P=0.0003$)와 9.7 mL ($P=0.0015$) 줄어 자디앙®군의 치료적 이점이 나타났다.

심부전으로 입원한 환자는 자디앙®군 3명을 포함해 총 7명이었다. 중증 이상반응은 드물게 나타났고 양 군간 의미 있는 차이가 없었다. 절단, 케톤산증, 중증 혈당 에피소드는 발생하지 않았다. 요로감염은 자디앙®군 11건, 위약군 7건, 진균감염은 각 7건과 2건으로 자디앙®군에서 더 흔하게 보고됐다. 아울러 연구 기간에 자디앙®군에서만 3명이 사망했으나, 맹검 해제 전 판정위원회에서 사망 사례 모두 치료와 관련 되지 않은 것으로 간주되었다.

4. 결론 및 연구의 의의

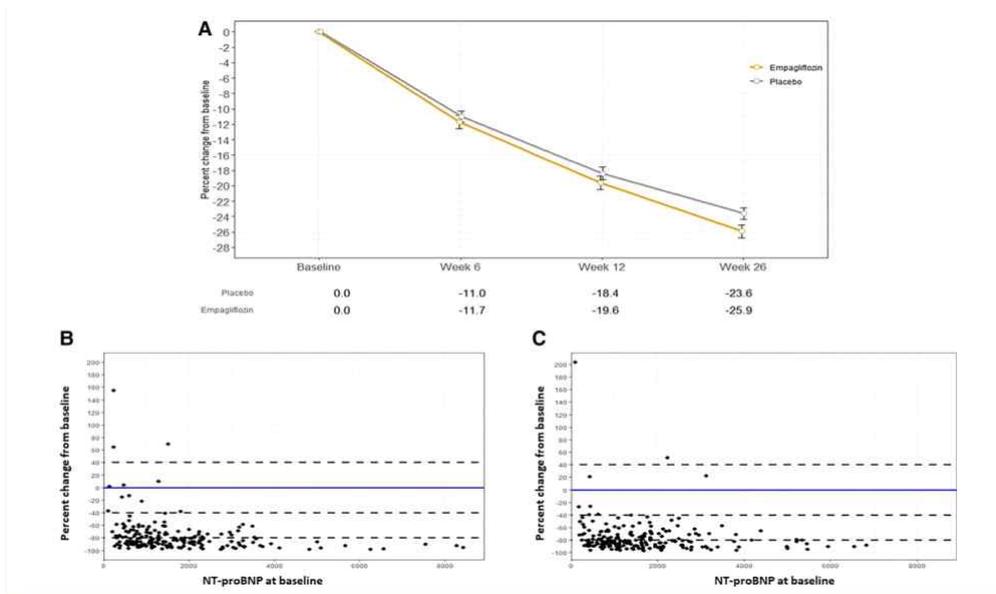


그림 6. (A) Percentage decline across all visits in N-terminal pro-hormone of brain natriuretic peptide concentration by treatment group (log-transformed data). (B) Percentage decline at Week 26 as function of N-terminal pro-hormone of brain natriuretic peptide at baseline (empagliflozin group). (C) Percentage decline at Week 26 as function of N-terminal pro-hormone of brain natriuretic peptide at baseline (placebo group).

[출처: European Heart Journal (2022) 43, 4421 - 4432]

급성 심근경색 이후 자디앙® 치료를 일찍 시작하면 NT-proBNP 수치가 낮아지고 안전성 우려 없이 심장기능·구조 마커가 개선됐다. 이 시험에서 나트륨 이뇨펩타이드에 미친 영향은 크지 않았지만, 심근경색 이후 환자에게 임상적 혜택을 줄 수 있다는 긍정적인 결과를 보였고 심근경색 발생 이후 SGLT2 inhibitors를 사용하기 위한 근거가 된다는 점에서 의의가 있다. 현재 심근경색 환자 대상의 EMPACT-MI와 DAPA-MI 임상 3상이 진행 중이다. EMPACT-MI는 자디앙®이 심근경색 환자의 심부전으로 인한 입원 또는 모든 원인에 의한 사망 위험을 낮출 수 있는지 확인하는 연구다. 포시가 (dapagliflozin)의 DAPA-MI는 급성 심근경색 환자를 모집해 포시가 투약 시 심부전으로 인한 입원 또는 심혈관질환에 의한 사망을 예방할 수 있는지 평가하는 임상 3상이다. 두 연구 모두 eGFR 20mL/min/1.73m² 이하 환자도 모집하고 있어, 향후 SGLT-2 억제제의 신장 안전성·효능에 대한 광범위한 평가가 가능할 것으로 전망된다.

5. 연구의 한계

심근경색 이후 심부전 대리표지자를 통해 자디앙®의 효과를 평가했으며 참가자의 18%만 여성이란 점은 제한점으로 꼽힌다. 또 전체 환자군의 등록 당시 좌심실박출률(중양값)은 약 50%이고 추정 사구체여과율(eGFR)은 45 mL/min/1.73m² 이상으로 상대적으로 저위험군이었다는 점도 한계점으로 볼 수 있다.

약사 Point

- P2Y₁₂ 수용체 억제제(clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) 중 관상동맥 스텐트를 삽입한 환자에게는 이중항혈 소판요법에서 clopidogrel 보다 ticagrelor가 우선적으로 고려되며, 관상동맥 스텐트를 삽입한 환자에서 출혈 합병증 위험이 높지 않고 뇌졸중이나 일과성허혈발작 병력이 없는 사람에게는 clopidogrel 보다 prasugrel을 우선적으로 고려할 수 있다
- 급성 심근경색증에서는 고강도 스타틴 요법(atorvastatin 40~80 mg/day 또는 rosuvastatin 20~40 mg/day)이 권장되며, 치료 목표는 LDL 콜레스테롤을 70 mg/dL 미만으로 낮추거나 LDL 콜레스테롤의 기저수치를 50% 이상 감소시키도록 권장하고 있다.
- Statin의 투여는 심뇌혈관질환의 발생 위험을 감소시키는 효과가 있지만 뇌출혈 위험을 증가시킬 수 있다는 보고가 있어 출혈성 뇌졸중 환자에서는 사용이 권고되지 않는다.
- SGLT2 억제제(empagliflozin)는 시작할 때 우선 초기 신장 기능을 평가하고 정기적으로 모니터링 해야 한다. 약물 복용 초기에 eGFR이 약간 감소하는 것으로 알려져 있으나, 가역적이므로 약물을 초기에 중단할 필요는 없으며, 오히려 장기적으로는 신장기능 보호 효과가 보고되었다.

참고문헌

1. Dirk von Lewinski et al. Empagliflozin in acute myocardial infarction: the EMMY trial. European Heart Journal (2022) 43, 4421 - 4432.
2. Josephine Harrington et al. Putting the puzzle together: SGLT2 inhibitors from prevention to treatment of heart failure. European Heart Journal (2022) 43, 4433 - 4435.
3. Zhenghong Liu et al. Impact of sodium glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors on atherosclerosis: from pharmacology to pre-clinical and clinical therapeutics. Theranostics 2021; 11(9): 4502-4515.
4. Jae-Han Jeon The Potential Cardioprotective Mechanism of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors. J Korean Diabetes 2019;20:81-86.
5. Dong Hyeok Cho. Recent Advances in Sodium Glucose Cotransporter-2 Inhibitors. J Korean Diabetes 2021;22:113-125.

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 Jan 7;39(2):119-177.
7. GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993;329:673-682.
8. ADHYARU, Bhavin B.; JACOBSON, Terry A. Safety and efficacy of statin therapy. Nature Reviews Cardiology, 2018, 15.12: 757-769.
9. 급성 심근경색증의 재개통술에 대한 전문가 합의문. 심근경색증연구회. 2021.
10. 급성 심근경색증의 약물치료에 대한 전문가 합의문. 심근경색연구회. 2020.
11. 국가통계포털. <https://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?>
12. 김지연. 최신 항혈소판제의 이해. J. Kor. Soc. Health-Syst. Pharm., 2014, 31.1:644-651.
13. 의약정보 2021.07 Vol.553
14. 2022 KSHF Guideline for the Management of HEART FAILURE
15. 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템