



부정맥(1) : 심방세동 환자의 증상조절

저자 **곽혜선**

이화여자대학교 약학대학 교수

약학정보원 학술자문위원

개요

부정맥은 비정상적 심장박동 혹은 심장울동을 일컫는 말이다. 부정맥 중 가장 빈번히 보고되는 질환은 심방세동으로서 심방세동의 관리는 심박 수나 울동치료를 통한 증상조절과 뇌졸중 예방을 위한 항응고제 약물사용으로 구분된다. 심박 수 조절은 베타차단제, digoxin 및 non-dihydropyridine 계열의 칼슘통로차단제인 verapamil과 diltiazem이 있고 이 약물들의 단독 혹은 병용 투여에도 조절이 되지 않으면 amiodarone이 최종적으로 사용될 수 있다. 동율동의 경우 급성으로 전환해야 하는 경우 전극도자절제술이 사용될 수 있고 가장 다빈도로 사용되는 약물은 amiodarone 정맥주사가 있다. 장기적 동율동 전환의 경우에는 amiodarone, dronedarone, flecainide, propafenone, sotalol이나 전극도자절제술이 환자의 상태에 따라 고려될 수 있다.

키워드

부정맥, 증상조절, 심박 수 조절, 동율동 전환

서론

부정맥은 “정상맥”이 아닌 모든 심장박동 혹은 심장울동을 일컫는 말이다. 일반적으로 심박동 수가 분당 100회 이상인 경우를 빈맥(tachycardia), 60회 미만인 경우를 서맥(bradycardia)이라고 한다. 부정맥은 회귀(reentry), 자동성(automaticity) 및 유발 활동(triggered activity)에 의해 발생한다. 항부정맥 약물은 심장을 전기생리학적으로 안정화시키는 기전에 의해 부정맥의 발생을 억제하는 작용을 지니는데 전통적으로 Vaughan-Williams 분류법이 사용되어 왔다.

Vaughan-Williams 분류법에 따른 Class I 항부정맥제는 나트륨 통로를 차단하는 작용을 갖으며 차단

시간에 따라 IA(중간시간), IB(짧은 시간), IC(긴 시간)로 나뉜다. Class IA에는 quinidine, procainamide, disopyramide가 속하고 IB에는 lidocaine, mexiletine, phenytoin이, IC에는 flecainide, propafenone이 포함된다. Class II 항부정맥제는 베타차단제로서 교감신경 흥분 차단작용과 더불어 칼슘과 나트륨 이온 통로 차단작용에 의한 항부정맥 효과를 나타낸다. Class III 항부정맥제는 칼륨 통로를 차단하는 작용을 갖는 약물들로서 amiodarone, sotalol, ibutilide, dofetilide가 포함되고 이 중 amiodarone은 칼륨 통로 이외에 칼슘 및 나트륨 통로도 차단하는 작용을 갖는다. Class IV 항부정맥제는 칼슘통로차단제로서 non-dihydropyridine 계열인 verapamil과 diltiazem이 대표적 약물이다.

심방세동은 가장 빈번히 보고되는 부정맥으로서 연령의 증가와 함께 발생률이 증가한다. 심방세동은 심전도상 PR 간격이 불규칙하고 P파가 뚜렷하지 않으며 심방 순환주기의 길이가 다양하고 순환주기가 보통 분당 300회를 초과하는 특징을 갖는다. 심방세동은 심장의 구조 이상이나 전기적 이상과 같은 심장 인자와 고혈압, 비만, 수면무호흡, 갑상선기능항진증, 음주 그리고 일부 약물 등 심장 이외의 인자들에 의해 발생할 수 있다. 심방세동의 관리는 심박 수나 울동치료를 통한 증상조절과 뇌졸중 예방을 위한 항응고제 약물사용으로 구분된다.

심박수 조절

증상조절에 있어 심박 수 조절은 베타차단제, digoxin 및 non-dihydropyridine 계열의 칼슘통로차단제인 verapamil과 diltiazem이 있고 이 약물들의 단독 혹은 병용 투여에도 조절이 되지 않으면 amiodarone이 최종적으로 사용될 수 있다(표 1).

약물	급성 심박수 조절: 정맥주사	장기적 심박수 조절: 경구	부작용	주의사항
베타차단제				
Bisoprolol	없음	1일 1회 또는 나눠서 1.25-20mg	가장 흔히 보고된 이상반응: 무기력, 두통, 말초부종, 상기도 증상, 위장장애, 현기증.	기관지경련은 드뭄. 천식의 경우 선택적 베타-1 차단제 추천 (carvedilol을 피함).
Carvedilol	없음	1일 2회 3.125-50 mg	이상반응으로 서맥, 방실차단, 저혈압이 있음.	급성심부전, 중증기관지경련 병력에서 금기
Metoprolol	2.5-10 mg 정맥 내 일시주입 (bolus) (필요 시 반복)	1일 투약량 총 100-200mg (제형에 따라)		
Nebivolol	없음	1일 1회 또는 나눠서 2.5-10 mg		
Esmolol	1분동안 0.5mg 정맥 내 일시 주입; 그 후 0.05-.25 mcg/kg/min			
칼슘통로 차단제				
Diltiazem	15-25 mg 정맥 내 일시주입 (필요 시 반복)	60mg 1일 3회 1일 투여량 360 mg까지 (120-360 mg 서방정 1일 1회)	가장 흔히 보고된 이상반응: 현기증, 권태감, 무기력, 두통, 안면홍조, 위장장애, 부종.	베타차단제와 병용 시 주의해서 사용할 것.
Verapamil	2.5-10mg 정맥 내 일시주입(필요시 반복)	40-120 mg 1일 3회 (120-480 mg 서방정 1일 1회)	부작용으로 서맥, 방실차단, 저혈압이 있음.(verapamil은 장기 저혈압 가능성 있음)	간 손상 시 용량 감소 및 신장 손상 시 저용량으로 시작. 폐울혈 또는 LVEF<40% 동반 좌심실 부전에서 금기
강심배당체				
Digoxin	0.5 mg 정맥 내 일주입 (24시간 동안 나눠서 총 0.75-1.5 mg)	1일 투여량 0.0625-0.25 mg	가장 흔히 보고된 이상반응: 위장장애, 현기증, 시력 흐림, 두통 발적. 독성상태(혈청 농도 > 2 ng/mL): digoxin 부정맥유발 및 심부전 악화 (특히 저칼륨혈증 공존 시)	혈장농도 상승은 사망 위험 증가와 관련 있음. 시작 전에 신장 기능 검사, 만성신질환 환자에서 용량 조절, 부전도로 (accessory pathways), 심실성빈맥, 유출로(outflow tract) 장애가 있는 비후성심근증 환자에서 금기
특수 적응증				
Amiodarone	300 mg을 250 mL 5% dextrose에 희석 30-60분 동안 정맥주사(중심정맥 삽입관 (cannula) 선호)	1일 200 mg	저혈압, 서맥, 오심, QT 연장, 폐독성, 피부 변색, 갑상선 기능이상, 각막 침전물, 혈관외유출과 피부반응	병용요법으로 심박수 조절 실패 시 보조요법으로 제안됨

<표 1> 심박수 조절 약물

급성 심박 수 조절은 빠른 약효발현을 나타내는 베타차단제나 verapamil, diltiazem이 digoxin에 비해 일차적으로 사용된다. Verapamil diltiazem은 박출률 저하(ejection fraction < 40%) 환자에는 사용되어서는 안 되고 이 경우에는 베타차단제, digoxin 단독 혹은 병용요법이 고려될 수 있다.

장기 심박 수 조절의 경우 박출률 저하(ejection fraction < 40%) 환자에서는 베타차단제나 digoxin이 일차적으로 사용될 수 있고 박출률이 40% 이상인 환자에는 이 두 약물 이외에 verapamil, diltiazem도 일차 약물로 추천될 수 있다. 약물치료가 실패한 경우에는 방실결절과 His bundle을 절제한 후 인공심박조율기를 이식하여 심박 수를 조절할 수 있다.

동율동 전환

심율동 조절에는 전기적 동율동 전환과 약물에 의한 동율동 전환이 있다. 전기적 동율동 전환은 약물에 의한 동율동 전환보다 빠른 효과를 나타내는 장점을 지니므로 급성 동율동 전환이 필요한 경우 우선적

으로 사용된다.

국내에서 급성 동율동 전환에 가장 다빈도로 사용되는 약물은 amiodarone 정맥주사가 있다. 또한 flecainide, propafenone 등의 약물도 급성 동율동 전환에 효과적이거나 amiodarone과는 달리 심부전, 좌심실 기능 저하와 같은 구조적 심질환이 있는 환자에게는 부정맥의 위험 때문에 사용되어서는 안 된다. 발작성 심방세동처럼 발작이 가끔 나타나는 환자에게는 안전성이 확실한 경우라면 경구용 flecainide나 propafenone을 처방하여 환자 스스로 복용할 수 있도록 한다.

장기적 동율동 전환의 경우에는 증상, 약물 이상 반응 및 환자 선호도 등을 고려하여 결정하는 것이 필요하다. 일반적으로 구조적 심질환의 징후가 없는 경우에는 dronedarone, flecainide, propafenone, sotalol 등의 약물이 추천되고 관상동맥질환이나 심장판막질환 혹은 비정상적 좌심실 비대가 있는 경우에는 dronedarone, sotalol, amiodarone이 추천된다. 한편 심부전이 있는 환자의 경우에는 amiodarone만이 사용될 수 있다. 전극도자절제술은 위 세 가지 경우 모두 추천될 수 있는 방법이다.

약물	용량	주요 금기 및 주의사항
Amiodarone	4주 동안 600 mg/일 나눠서 복용, 4주간 400 mg/일, 그 후 200 mg 1일 1회	동방결절, 방실결절 또는 전도 질환 환자에서 QT 간격 연장하는 약과 병용 시 주의. Warfarin, digoxin 용량 줄여야 함. Statin과 병용 시 근병증 위험 증가. 간질환이 있는 환자에서 주의
Dronedarone	400 mg 1일 2회	NYHA 분류 III,IV 단계 또는 불안정한 심부전, QT 간격 연장하는 약과 병용 동안에, 또는 강력한 CYP3A4억제제 (예. Verapamil, diltiazem, azole 항진균제), 그리고 CrCl<30mL/분일 때 금기. Digoxin, 베타차단제, 일부 Statins 감량해야 함. 혈청 크레아티닌 0.1-0.2 mg/dL 증가는 흔하지만 신기능 감소를 반영하지 않음. 간질환이 있는 환자에서 주의
Flecainide	100-150 mg 1일 2회	CrCl<50mL/분, 간질환, 허혈성 심질환, 또는 좌심실 박출계수 저하에서 금기. 동방결절, 방실결절 또는 전도 질환에서 주의. CYP2D6 억제제(예. Fluoxetine, 삼환계 항우울제)는 flecainide 혈장농도 증가 시킴
Propafenone	150-300 mg 1일 3회	허혈성 심질환, 또는 좌심실 박출계수 저하에서 금기. 동방결절, 방실결절 또는 전도 질환 환자, 신장 또는 간 손상, 천식 존재 시 주의.
Propafenone 서방정	225-425 mg 1일 2회	Digoxin, warfarin 혈중 농도 상승
d,l sotalol	80-160 mg 1일 2회	상당한 좌심실 비대, 수축기 심부전, 천식, 기존의 QT 연장, 저칼륨혈증, CrCl<50 mL/분 존재 시 금기. 중등도 신기능장애에서 신중한 용량조절 필요

<표 2> 동율동 전환 약물

참고문헌

1. Wynn GJ, et al. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification, *Europace* 2014;16:965–972.
2. Fuster V, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2011;123:e269–e367.
3. Kirchhof P, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace* 2010;12:1360–1420.
4. January CT, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:e1–e76.
5. Min BK. Arrhythmia. In: *Pharmacotherapy* 4th ed. Shinilbooks, 2017:123–178.