심부전증의 치료

양산부산대학교병원 심장내과 박용현

심부전의 정의

• 심장의 구조적 혹은 기능적 이상으로 말초 기관에 필요한 만큼의 산소를 전달하지 못하는 상태에서 나타나는 임상 증후군 (KSHF 2016)

 Clinical syndrome characterized by typical symptoms that may be accompanied by signs caused by a structural and/or functional cardiac abnormality, resulting in a reduced cardiac output and/or elevated intracardiac pressures at rest or during stress (ESC 2016)

심부전의 증상



















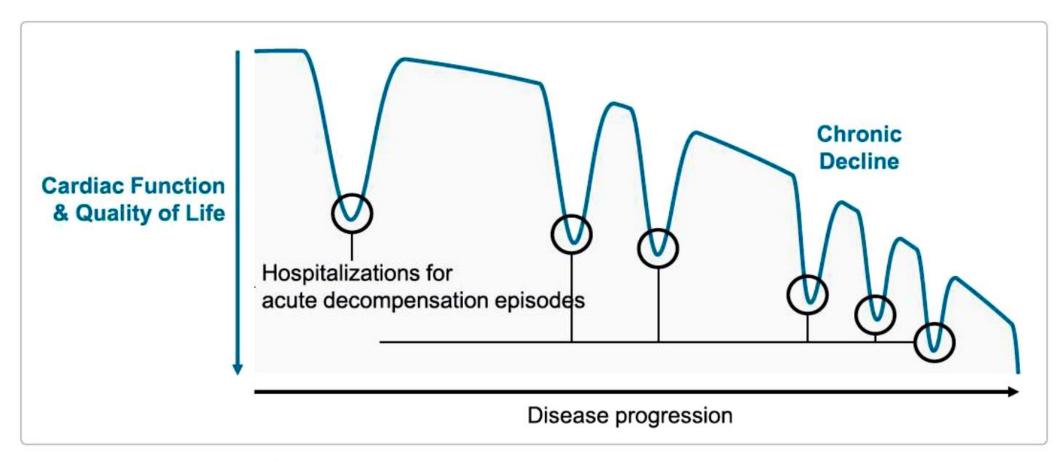


뉴욕심장협회 기능적 분류

(NYHA functional classification)

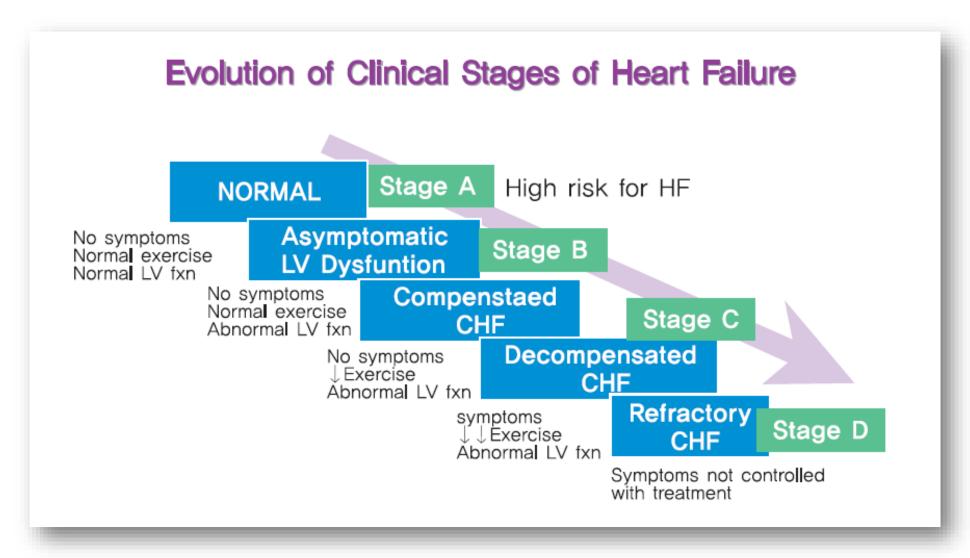
분류	정의
I 군	활동에 제한이 없음. 일상 활동에서 증상이 없음
II 군	신체활동에 약간의 제한이 있음. 안정시에는 증상이 없으나, 일상 활동에서 증상이 있음
III 군	신체 활동에 심한 제한이 있음. 안정시에는 증상이 없으나, 일상 활동 이하의 활동에서 증상이 있음
IV 군	안정시에도 증상이 있으며, 신체활동으로 증상이 심해짐

심부전은 진행한다



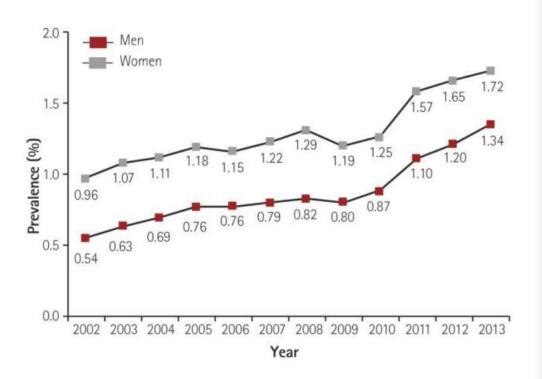
Adapted from Gheorghiade et al. Am J Cardiol 2005;96:11–17; Gheorghiade and Pang. J Am Coll Cardiol 2009;53:557–73

심부전 임상단계의 진행

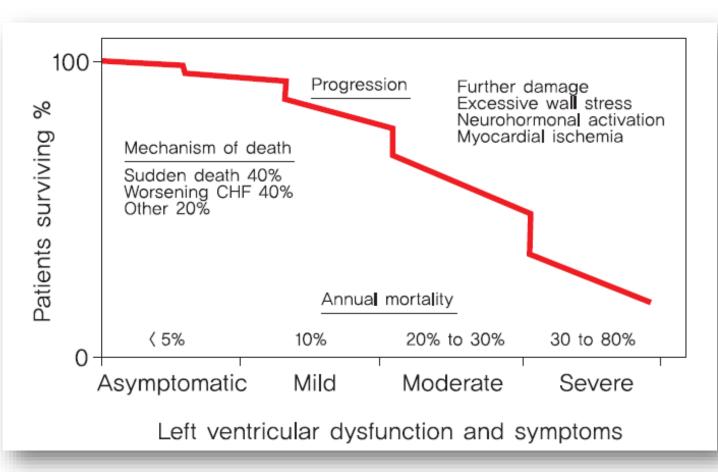


심부전 유병율과 예후

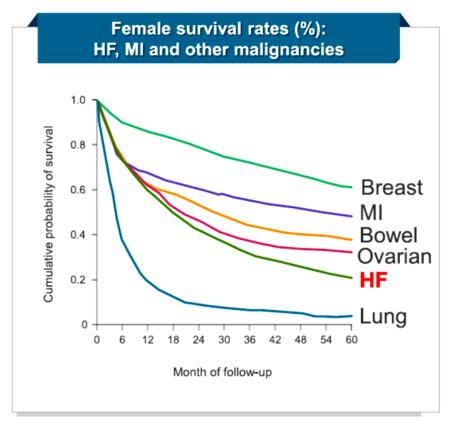
Increased by 104%, from 0.75% in 2002 to 1.53% in 2013

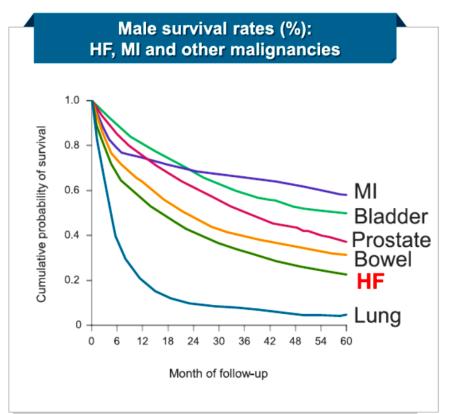


Lee HJ et al. KCJ 2016;46:658-664



사망률 비교: 각종 암, 심근경색, 심부전





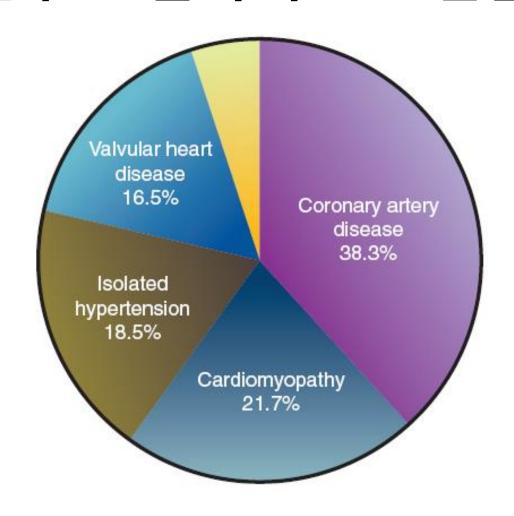
All patients with a first admission to any Scottish hospital in 1991 for HF, MI or the four most common types of cancer specific to men and women were identified, and 5-year survival rates compared.

Stewart et al. Eur J Heart Fail 2001; 3: 315-22

심부전 형태에 따른 임상 발현 상태

	급성심부전	보상부전 만성심부전	안정형 만성심부전
증상의 중증도	중증	중증	경증 내지 중등증
폐울혈	흔하다	흔하다	드물다
말초부종	드물다	흔하다	경증
체중증가	거의 없거나 경미하다	많이 증가한다	흔히 변동이 있다
신체 총용적 (total body volume)	변화없거나 경미한 증가	많이 증가	중등도 증가
심비대	드물다	대부분	흔하다
좌심실 수축기능	다양하게 저하(확장기능 장애가 중요)	저하	심하게 저하
심실벽 스트레스	상승	매우 상승	다양하게 상승
교감신경계 활성	매우	매우	다양(경미-매우)
레닌-안지오텐신계활성	급성 이상	매우	다양
BNP	대부분 > 100 pg/mL	800-1200 pg/mL	200-500 pg/mL
급성 허혈	흔하다	때로	드물다
고혈압성 위기	흔하다	때로	드물다
교정가능 병변 (관동맥병변, 급성 승모판 폐쇄부전 등)	흔하다	때로	때로

국내 만성 심부전 환자의 원인질환의 분포



심부전의 단계와 추천 치료

Stage A	Stage B	Stage C	Stage D
High risk for HF without disease	Structural heart ds without HF signs or symptoms	Structural hearts ds with prior or concurrent signs, symptoms of HF	Refractory HF requiring specialized Tx
Goals 고혈압, 치료, 금연, 이상지질 치료, 정 기적 운동, 음주, 약물의 절제, 대사 증후군 조절	Goals Stage A의 모든 것	Goals Stage A의 모든 것, 식이염분 제한	Goals Stage A, B, C의 모든 것 적정 치료 수준 결정
Drugs ACEI or ARB in appropriate pts	Drugs ACEI or ARB in appropriate pts β-blokers in appropriate pts	Drugs for routine use Diuretics for fluid retention ACEI, β-blokers Drugs for selected pts Aldosterone antagonists ARB, Digoxin Hydralazine/nitrates Devices for selected pts Biventricular pacing Implantale defibrillator	Options End-of-life care Extraordinary Mx heart transplant chronic inotrope permanent mechanical support experimental surgery or drugs

심부전 치료에서 고려해야 할 일반적인 원칙

- 심부전의 진단을 확립한다.
 - 호흡곤란, 부종, 수포음 등은 그 자체가 항상 심부전을 의미하지는 않는 다.
 - 혈중 BNP (혹은 proBNP-NT)을 측정한다.
 - 심부전이 수축기 부전인지 확장기 부전인지를 결정한다.
- 환자의 심부전 단계를 정하고 매 방문시 마다 증상의 정도를 평가한다.
 - 증상없는 좌심기능저하가 존재하는지 확인한다.
 - 심부전은 울혈 소견(congestive HF)이 없을 수도 있다.
 - 심부전의 치료 접근 방식은 질환 정도에 따라서 다르다.
- 원인 질환을 치료한다.
 - 관련된 병인을 가능한 모두 찾아내어 다룬다.
 - 악화 혹은 유발 인자를 제거한다.
 - 적절한 외과적 해결책이 있는지를 고려한다.

심부전 치료에서 고려해야 할 일반적인 원칙

• 효능이 입증된 약물을 위주로 치료를 시작한다.

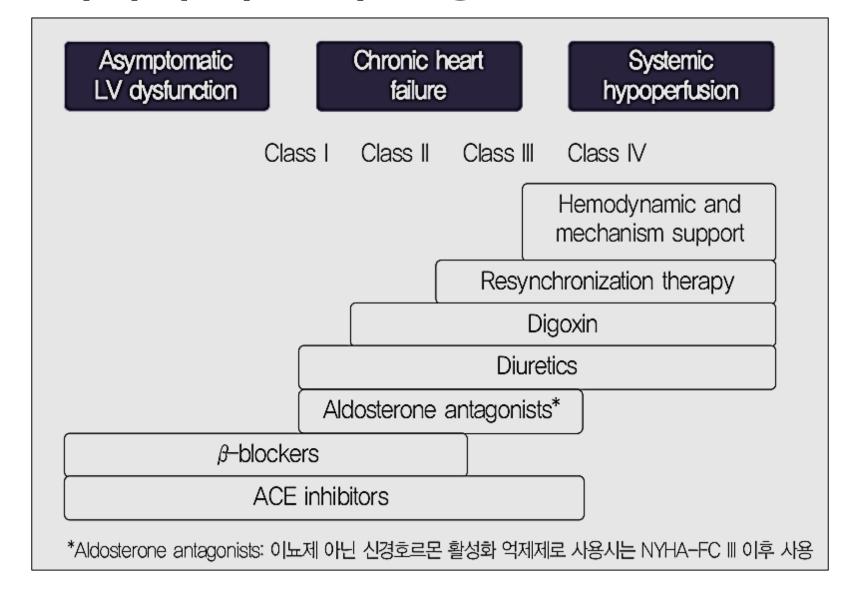
사망률을 감소시키는 약제	증상을 호전시키는 약제
• ACE 억제제 • ARB • 베타차단제 • 알도스테론 길항제 • Hydralazine/isosorbid dinitrate • ARNI/Ivabradin	■ 이뇨제 ■ Digoxin ■ ACE 억제제 ■ ARB ■ 베타차단제

- 비약물 요법
- 저염식
- 수분 섭취 제한
- 금연, 음주 제한
- 심장 재활과 유산소 운동의 장려

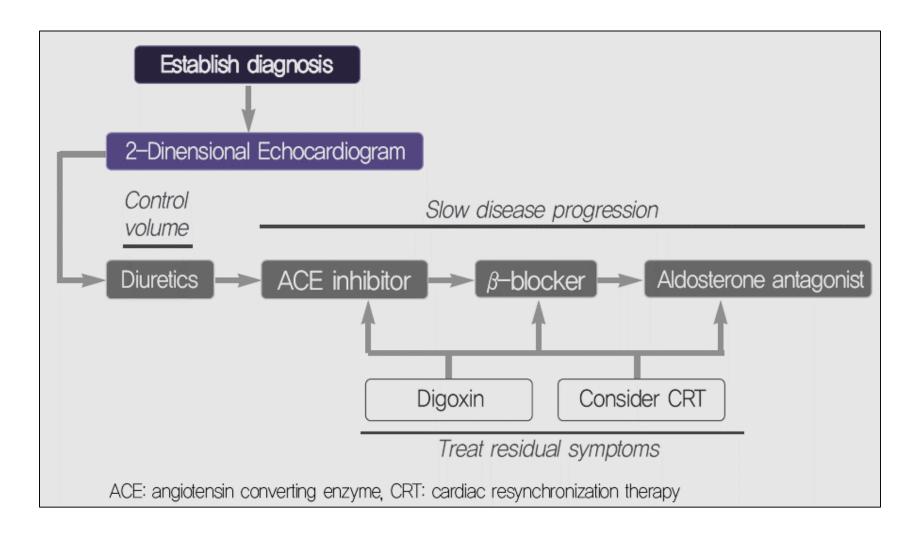
심부전 치료에서 고려해야 할 일반적인 원칙

- •심부전에 유해한 약물을 확인하고 그 사용을 중지한다.
- Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)
- Cyclo-oxygenase (COX)2 억제제
- Most antiarrhythmic agents
- Most calcium channel blockers (amlodipine, felodipine 제외)
- 일부 경구용 혈당강하제(thiazolidinedione 제제)
- Tricyclic antidepressants
- Antihistamines
- Many dietary supplements such as ephedra and ephedracontaining compound

심부전 시기에 따른 치료 방침



심부전 약물 치료의 순서도

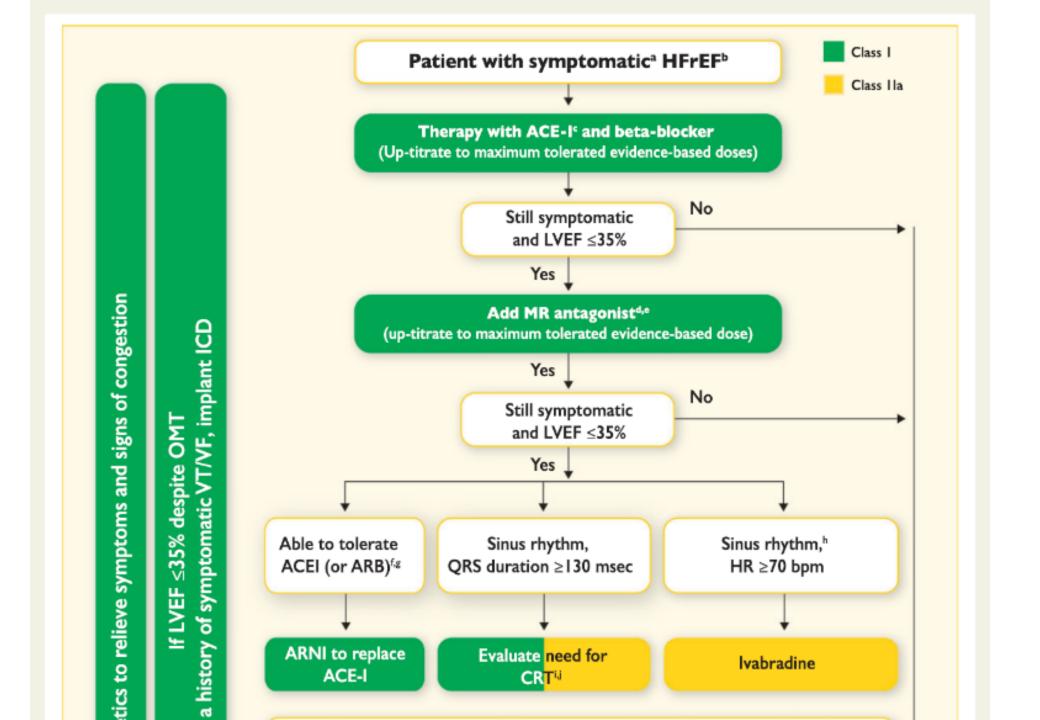


Medical Tx of HFrEF

Pharmacological treatments indicated in patients with symptomatic (NYHA Class II-IV) heart failure with reduced ejection fraction

Recommendations	Class a	Level b	Ref
An ACE-I ^d is recommended, in addition to a beta-blocker, for symptomatic patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.	1	A	2, 163 –165
A beta-blocker is recommended, in addition an ACE-I ^d , for patients with stable, symptomatic HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.	1	A	167– 173
An MRA is recommended for patients with HFrEF, who remain symptomatic despite treatment with an ACE-I ^d and a beta-blocker, to reduce the risk of HF hospitalization and death.	1	A	174, 175

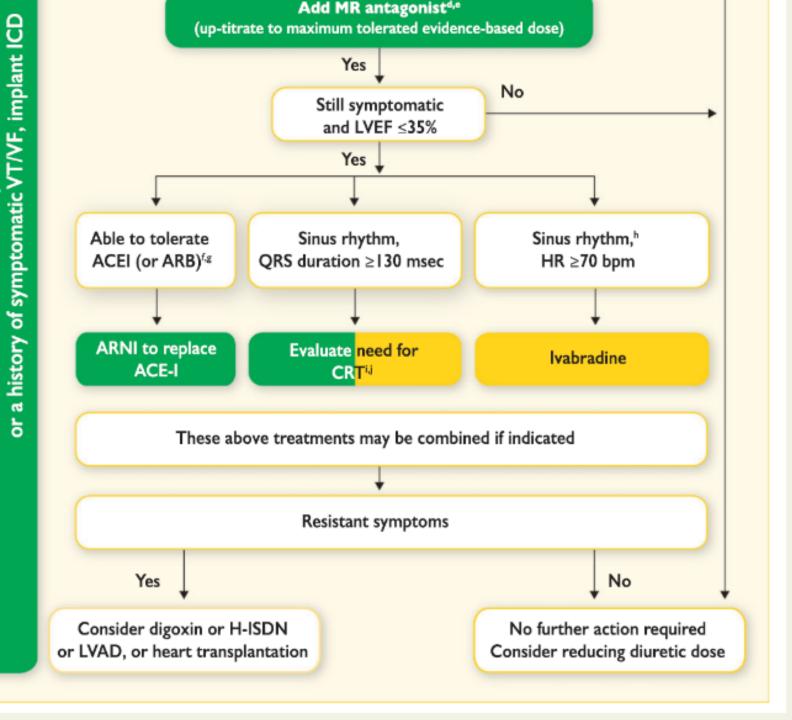
ACE-I				
Captopril ^a	6.25 ti.d.	50 t.i.d.		
Enalapril	2.5 b.i.d.	10–20 b.i.d.		
Lisinopril ^b	2.5-5.0 o.d.	20–35 o.d.		
Ramipril	2.5 o.d.	10 o.d.		
Trandolapril ^a	0.5 o.d.	4 o.d.		
ARBs				
Candesartan	4–8 o.d.	32 o.d.		
Valsartan	40 b.i.d.	160 b.i.d.		
Losartan ^{b,c}	50 o.d.	150 o.d.		
Beta-blockers				
Bisoprolol	1.25 o.d.	10 o.d.		
Carvedilol	3.125 b.i.d.	25 b.i.d. ^d		
Metoprolol succinate (CR/XL)	12.5–25 o.d.	200 o.d.		
Nebivolol ^c	1.25 o.d.	10 o.d.		



OMT

<35% despite

If LVEF



Angiotensin receptor-Neprilysin Inhibition



Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure

Angiotensin receptor neprilysin inhibitor Sacubitril/valsartan is recommended as a replacement for an ACE-I to further reduce the risk of HF hospitalization and death in ambulatory patients with HFrEF who remain symptomatic despite optimal treatment with an ACE-I, a beta-blocker and an MRAd

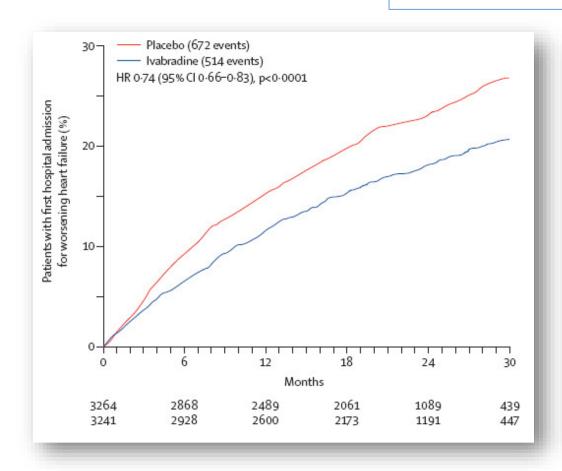
Ivabradine

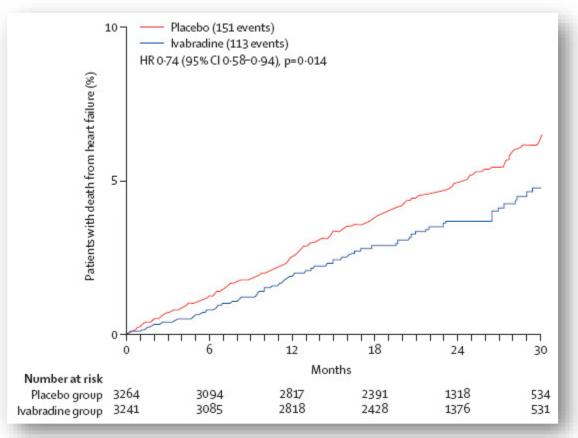


- HFrEF에서 tachycardia가 지속되면 좌심실충만장애가 생기고 심근산소소모량이 증가하여 장기적으로 심부전을 악화시킬 수 있다.
- Ivabradine은 심박조율기에 있는 funny channel (If)을 선택적으로 억제하여 순수하게 심장박동수만 감소시키고 혈압 또는 심근수축력에는 영향을 미치지 않는다.

Ivabradine

Symptomatic HF, LV EF<35%, sinus rhythm with HR>70, Ivabradinegroup (N=3241) vs Placebo group (N=3264) median f/u 22.9 month





Lancet 2010; 376: 875-85

심부전 치료에서의 비약물 요법

저염식

- 3 g sodium diet for mild HF (NYHA-FC I/II)
- 2 g sodium diet for advanced HF (NYHA-FC III/IV)

수분제한

- < 2000 cc/d; when congestion present
- < 1500 cc/d; when serum sodium < 135 mEq/mL

체중 측정

- Record daily or every other day
- Use same scale on solid surface
- -Wear no clothing when weighing

심장 재활 처방

- Phase II program if not homebound
- -Home health consults if homebound

환자의 교육

- Diet, Fluid restriction, Activity, Medications, Signs and Symptoms

급성 심부전

- 진단과 동시에 즉각적인 치료를 시작하는 것이 필수적
- 급성폐부종환자의 평가를 위한 단계
- 1. 병력과 진찰
- 2. 12 유도 심전도와 지속적인 심전도 감시
- 3. 혈액검사: CBC, 전해질, BUN과 creatinine, 심근 효소, 동맥혈 가스 검사
- 4. 흉부 X선 검사
- 5. 심초음파
- 6. 필요시 심도자 검사, 경식도 심초음파, 관혈적인 동맥압이나 폐동맥압의 측정이 필요하며 이 결과에 따라 적절한 치료를 시작하며 원인을 알기 위한 정밀 검사를 진행한다

심부전의 급성 악화

급성 심부전의 원인 및 악화요인

- 1) 만성 심부전의 급성악화
- 2) 급성 관동맥증후군
- 심근경색, 불안정형협심증
- 급성 심근경색의 합병증
- 우심실경색
- 3) 중증 고혈압
- 4) 급성부정맥
- (심실빈맥, 심실세동, 심방세동)
- 5) 판막역류증/심내막염
- 6) 중증대동맥판협착증
- 7) 급성 심근염
- 8) 심장압전
- 9) 급성폐색전증
- 10) 대동맥박리증

- 11) 산후 심근증
- 12) 심장외 악화요인
- 자의적인 투약중단
- 용적과부하(고염식, NSAIDs)
- 감염
- 심한 뇌손상
- 대수술
- 신기능의 저하
- 천식 등 폐질환의 악화
- 갈색세포종
- 13) 고박출성 심부전
- 패혈증
- 갑상샘항진증
- 빈혈
- 동정맥 단락

심부전 급성악화의 임상소견

신체검사

- 안정시 빈맥
- 저혈압
- 용적과부하소견: 경정맥확장,

간경정맥역류, 하지부종

- 폐 악설음
- 간비대, 간압통, 간박동
- 의식저하, 불안증

혈역학적 소견

- 심박출계수 저하
- 혼합정맥혈 산소포화도 저하

- 폐모세혈관쐐기압 상승

(>20 mmHg)

- 경정맥 v파 상승
- 맥압의 감소

검사소견

- BNP 상승
- 폐정맥고혈압의 X선 소견
- 신전성 고질소혈증, 저나트륨혈증,

고칼륨혈증

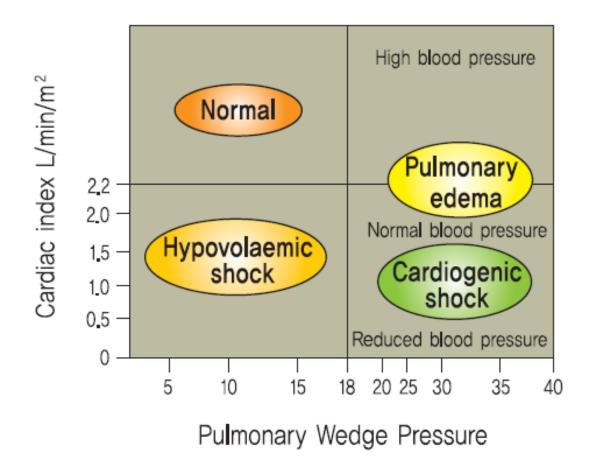
- 산혈증
- 심실성, 심방성 부정맥

Typical hemodynamic patterns of TMC causes of low cardiac output

	RAP	PAP	PCWP	Cardiac Index
좌심실부전	정상	증가	증가	감소
승모판협착	정상	증가	증가	정상 혹은 감소
우심실부전 (우심실 경색)	증가	증가	정상	감소
폐동맥 색전증	증가	증가	증가	감소
심낭압전	증가	증가(이완기에 더 증가)	증가	감소
혈량 저하증	감소	감소	감소	감소

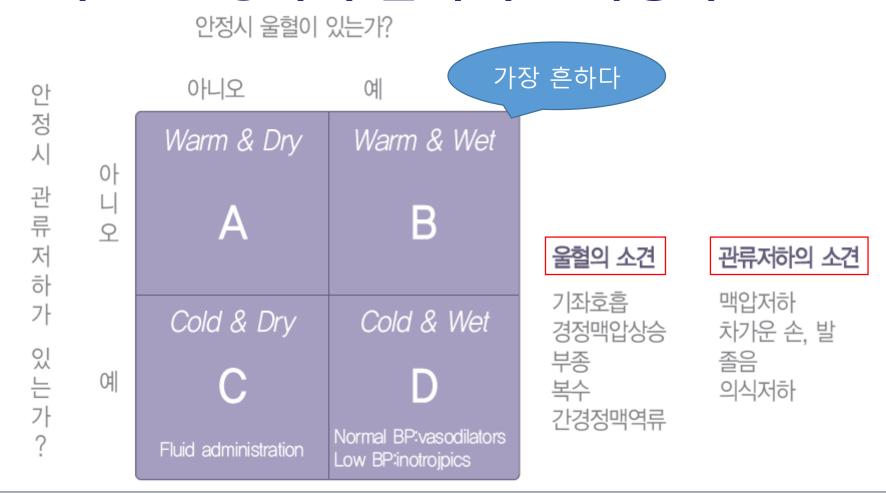
RAP: right atrial pressure, PAP: pulmonary artery pressure

급성 심부전에서 혈동학적 인자 (Forrester 분류)

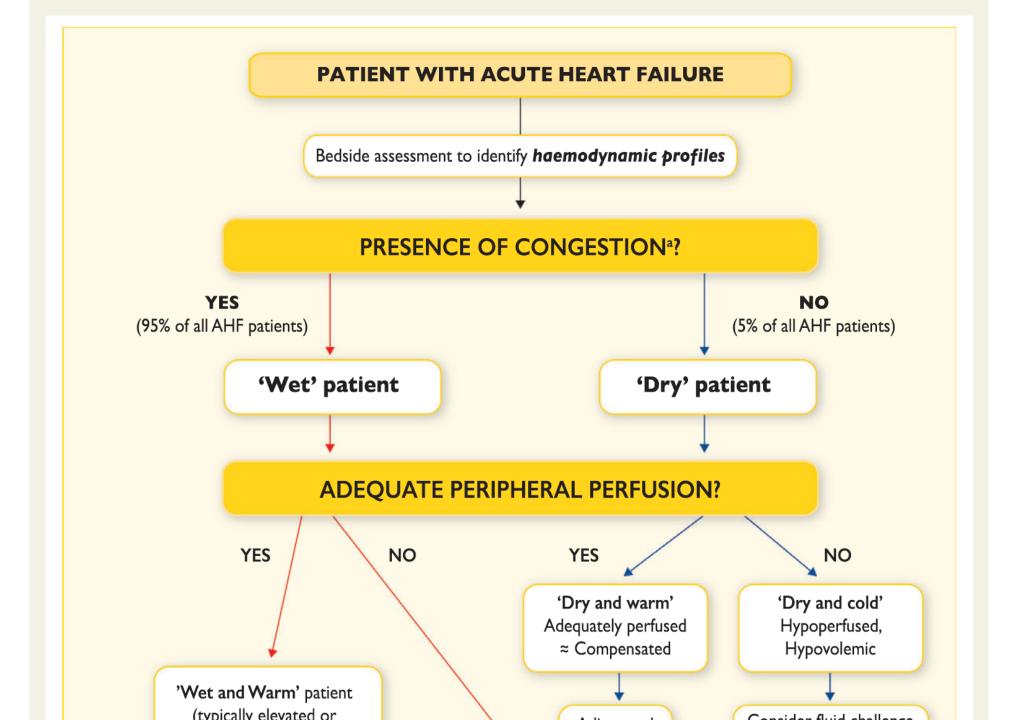


Modified from Forrester Am J Cardiol 1977; 39:137

심부전 급성악화 환자의 초기평가



B군(warm & wet)이 가장 흔하며, C군(Cold & dry)은 임상적으로 드물어 대개 D군 (cold & wet)의 체액평가를 잘못한 경우가 많다. D군은 B, C군에 비해 예후가 좋지 않다. 심부전으로 입원한 환자에서 A군(dry & warm)의 특징을 보이는 경우 폐질환이나 심근허혈, 부정맥등 질환의 가능성을 고려하여야 한다.



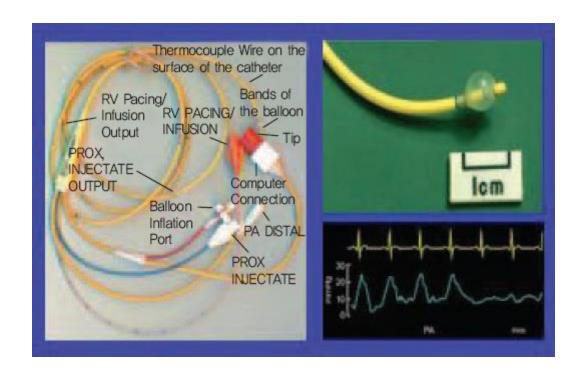
ADEQUATE PERIPHERAL PERFUSION? YES YES NO NO 'Dry and warm' 'Dry and cold' Adequately perfused Hypoperfused, ≈ Compensated Hypovolemic 'Wet and Warm' patient (typically elevated or Consider fluid challenge Adjust oral normal systolic Consider inotropic agent therapy blood pressure) if still hypoperfused 'Wet and Cold' patient Systolic blood pressure <90 mm Hg Vascular type -Cardiac type – YES NO fluid redistribution fluid accumulation Hypertension Congestion predominates predominates • Inotropic agent Vasodilators Consider vasopressor Diuretics in refractory cases Consider inotropic • Diuretic (when perfusion agent in refractory Vasodilator Diuretic corrected) cases • Diuretic Vasodilator Consider mechanical Ultrafiltration circulatory support (consider if diuretic if no response to drugs resistance)

심부전의 급성악화에서 혈역학적 치료목표

: 환자의 충만압을 낮추고 심박출량을 적절하게 유지하는 것

임상소견	압력측정
기좌호흡의 소실	폐모세혈관쐐기압 ≤ 15 mmHg
말초부종의 소실	우심방압 ≤ 8 mmHg
간비대/복수의 소실	수축기혈압 ≥ 80 mmHg
경정맥압 8 cm 이하	체혈관저항 ≤ 1,000-1,200 dynes sec cm ⁻⁵
수축기혈압 ≥ 80 mmHg	
맥압의 회복 (이완기혈압 25%)	

RHC (Swan-Ganz) catheter and pressure curve



During the late 1960's and early 1970's, Drs. H.J.C. Swan and William Ganz developed a balloon-tipped flotation catheter

급성 폐부종의 치료

- 원인 규명을 위한 조치 및 해결
- Upright position (eg., Semifowler's position)
 with the legs dependent
- 산소 공급 (산소포화도 95% 미만일 경우)
 - : 필요시 기관지 삽관 및 기계환기 사용
- 말초혈관 확장을 위한 약물
 - (1) morphine,
 - (2) loop diuretic drugs (e.g., furosemide), and
 - (3) direct-acting vasodilators (e.g., nitroglycerin, nitroprusside, and nesiritide).

: 빠른 치료가 필요하므로 이들 약물은 정맥주사를 통해 투여

불응성 심부전의 치료

고위험수술

- 관상동맥우회술
- 승모판/대동맥판 재건술/대치술
- Dor 수술(endoventricular patch reconstruction)

심장이식

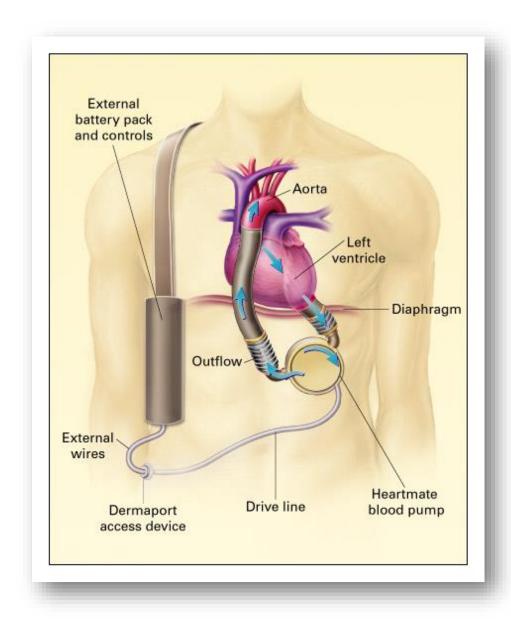
투석

• 복막투석, 혈액여과(hemofiltration), ultrafiltration

호스피스 치료

간헐적 강심제 정맥주사

LVAD



Chronic HF: HFrEF vs HFpEF

Type of HF		HFrEF	HFmrEF	HFpEF
	1	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs²	Symptoms ± Signs ²
¥	2	LVEF <40%	LVEF 40-49%	LVEF ≥50%
CRITERIA	3		Elevated levels of natriuretic peptides ^b ; At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE), b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2).	Elevated levels of natriuretic peptides ^b ; At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE), b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2).

- Normal end-diastolic volume
- ↑ wall thickness and mass
- High ratio of mass:volume

- ↑ end-diastolic volume
- ↓ wall thickness
- · Low ratio of mass:volume

Diagnosis of HFpEF

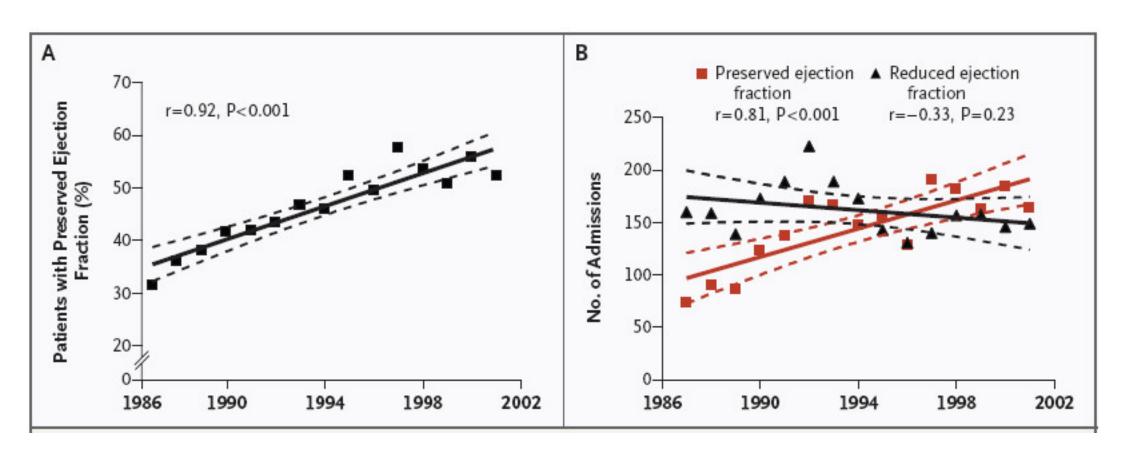
All of following

- Presence of symptoms and signs of HF
- EF ≥ 50%
- Elevated levels of BNP (> 35 pg/mL) or NT proBNP(> 125 pg/ml)
- Objective echocardiographic evidence of other cardiac functional or structural alterations

Functional: diastolic dysfunction, E/e' ratio

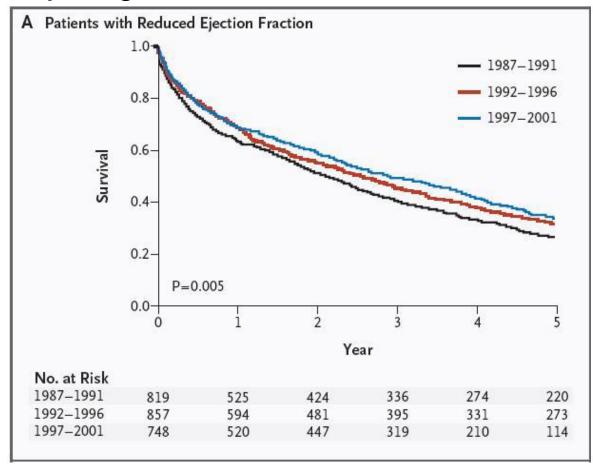
Structural: left ventricular hypertrophy, left atrial volume

Epidemiology of HFpEF

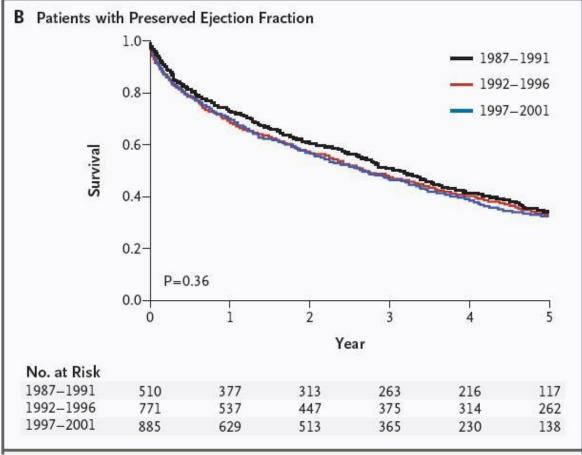


Trends in HFpEF outcome

Improving outcome in HFrEF



Unchanging outcome in HFpEF



Management of HFpEF

→증상에 대한 치료와 심부전을 진행시킬 수 있는 동반질환 혹은 위험인자를 교정하는 것이 주된 치료

- 1. 동반된 고혈압은 합병증의 발생을 줄이기 위해 고혈압 진료지침에 따라 치료해야 한다. (Class I, Level of Evidence B)
- 2. 수분 저류에 의한 증상은 이뇨제를 사용해 치료해야 한다. (Class I, Level of Evidence C)
- 3. 표준 약물치료에도 불구하고 심부전 증상이 지속되고 협심증 혹은 심근 허혈이 이를 악화 시킬 것으로 판단되는 경우 관상동맥중재술을 시행하는 것은 타당하다. (Class IIa, Level of Evidence C)
- 4. 박출률 보존 심부전 환자에서 심부전 증상의 호전을 위하여 심방세동을 진료지침(참고: 4.5.1. 심방세동)에 따라 치료하는 것은 타당하다. (Class IIa, Level of Evidence C)
- 5. 고혈압의 조절을 위해 앤지오텐신전환효소억제제, 앤지오텐신 수용체 길항제 및 베타차단제 등을 사용하는 것은 타당하다. (Class IIa, Level of Evidence C)
- 6. 심부전 증상의 호전을 위해 앤지오텐신 수용체 길항제나 알도스테론 길항제를 사용하는 것을 고려할 수 있다. (Class IIb, Level of Evidence B)

2016 KSHF guideline of HF

요약

- 특징적인 흉부 X선 소견들, 심초음파
- 급성인가?
- 가역적인 원인이 있는가?
- Tx. : A + B C + D + E + S & N

ACEI, ARB

Beta blocker

Causes (reversible)

Echo (imaging fu)

Diuretics, Dopa, Dobuta

Surgery

Entresto Ivabradine

경청해 주셔서 감사합니다.

심부전 진단 및 치료 권고안



European Heart Journal (2016) **37**, 2129–2200 doi:10.1093/eurheartj/ehw128

ESC GUIDELINES

2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

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

Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

Authors/Task Force Members: Piotr Ponikowski* (Chairperson) (Poland), Adriaan A. Voors* (Co-Chairperson) (The Netherlands), Stefan D. Anker (Germany), Héctor Bueno (Spain), John G. F. Cleland (UK), Andrew J. S. Coats (UK), Volkmar Falk (Germany), José Ramón González-Juanatey (Spain), Veli-Pekka Harjola (Finland), Ewa A. Jankowska (Poland), Mariell Jessup (USA), Cecilia Linde (Sweden), Petros Nihoyannopoulos (UK), John T. Parissis (Greece), Burkert Pieske (Germany), Jillian P. Riley (UK), Giuseppe M. C. Rosano (UK/Italy), Luis M. Ruilope (Spain), Frank Ruschitzka (Switzerland), Frans H. Rutten (The Netherlands), Peter van der Meer (The Netherlands)

KSHF guideline for the management of **CHRONIC HEART FAILURE 2016** 만성 심부전 진료지침 대한심장학회 심부전연구회 KSHF

KSHF guideline for the management of **ACUTE HEART FAILURE 2017**

급성 심부전 ^{진료지침}

대한심장학회 심부전연구회

