



What's new?

급성관동맥증후군의 최신 진료지침

조선대학교 의과대학 조선대학교병원 ¹순환기내과, ²심혈관센터김성수^{1,2} · 김현국^{1,2}

Updated Guidelines for Acute Coronary Syndrome

Sung Soo Kim^{1,2} and Hyun Kuk Kim^{1,2}

¹Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, ²Cardiovascular Center, Chosun University Hospital, Chosun University College of Medicine, Gwangju, Korea

Despite medical and invasive advancements, cardiovascular mortality attributable to ischemic heart disease, including acute coronary syndrome (ACS), persists at a substantial level. Clinical guidelines have been issued by the European Society of Cardiology (ESC) and American College of Cardiology/American Heart Association to support clinicians in making appropriate decisions and improving the prognosis of ACS patients. ESC recently introduced a new ACS guideline in August 2023. This review discusses the recent modification in the diagnosis and management of early-phase ACS in the 2023 ESC guideline. (Korean J Med 2024;99:134-139)

Keywords: Acute coronary syndrome; Myocardial ischemia; Guideline

서 론

한국 통계청 자료에 따르면 심근경색증을 비롯한 허혈성 심질환으로 인한 사망률은 여전히 높으며 이는 다른 국가에서도 비슷한 실정이다[1,2]. 따라서 여러 국가의 심장학회나 협회에서는 급성관동맥증후군(acute coronary syndrome, ACS)의 병원 내 사망률 및 장기 예후를 향상시키기 위하여 임상

및 방법론 전문가가 주축이 된 진료지침을 제작하고 발표해 왔다[3]. 진료지침의 가장 중요한 목적은 ACS 환자 치료를 담당하는 임상가가 현 상황에서 최선의 진료 혹은 치료 전략을 수립할 수 있도록 길을 제시하는 데 있다. 2023년 8월 네덜란드 암스테르담에서 개최된 유럽심장학회(European Society of Cardiology)에서 발표된 ACS 진료지침은 기존의 미국 및 유럽 지침과 여러 면에서 많은 변화가 있었다[4-6]. 본 논문

Received: 2024. 4. 22

Revised: 2024. 5. 8

Accepted: 2024. 5. 27

Correspondence to Hyun Kuk Kim, M.D., Ph.D.

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Chosun University Hospital, Chosun University College of Medicine, 365 Pilmun-daero, Dong-gu, Gwangju 61453, Korea

Tel: +82-62-220-3109, Fax: +82-62-234-9653, E-mail: sj800919@chosun.ac.kr

Copyright © 2024 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

에서는 초기 시점의 ACS 진단과 치료에 있어 이번 지침에서 새롭게 바뀐 점에 대해 알아보고 그 배경과 근거가 된 임상 연구에 대해 정리해 보고자 한다.

본 론

기존의 미국과 유럽 지침은 심전도의 ST분절 상승 여부에 따라 ACS를 ST분절 상승 심근경색증(ST-elevation myocardial infarction, STEMI)과 비ST분절 상승 급성관동맥증후군(non-ST-elevation acute coronary syndrome, NSTEMI-ACS) 둘로 나누어 각각에 대한 진료지침을 제시하였다. 2023년 ACS 지침은 이들을 모두 아우르는 점이 기존의 지침과 가장 큰 차이 중 하나이다. 즉 ACS 전반을 하나의 스펙트럼을 가지는 질환으로 이해하고 통합적으로 접근해야 한다는 개념에서 출발하고 있다. 또한 임상의의 관점에서 ACS가 의심되는 환자에 대해 abnormal electrocardiogram (EKG)? (A), clinical context? (C), stable patients? (S)라는 물음으로 우선적인 평가를 하도록 하였으며 그 이후 관상동맥조영술(coronary angiogram, CAG)과 같은 침습적인 치료 전략(invasive strategy)과 항혈전제 치료(antithrombotic therapy), 재관류술(revascularization) 방법, 이차 예방(secondary prevention)을 어떻게 할 것인지에 대한 흐름을 제시하면서 치료 전반에 대한 포괄적이면서 실용적인 지침을 제시하려고 하였다(Table 1).

ACS의 진단과 치료에 있어 CAG를 시행할 대상과 시점을

결정하는 것은 임상의에게 있어 매우 중요한 부분이다. CAG는 ACS 발생의 원인이 관상동맥질환인지를 비교적 정확하게 파악할 수 있고 경피적 관상동맥중재술(percutaneous coronary intervention, PCI)이나 관상동맥우회로술(coronary artery bypass graft, CABG)과 같은 revascularization 여부에 대한 결정 및 치료가 바로 가능하다는 장점이 있다. 하지만 동시에 대동맥박리증이나 폐동맥색전증과 같은 관상동맥 외 원인으로 ACS가 발생한 환자에서는 오히려 진단과 치료가 지연될 수 있고 CAG 자체도 합병증을 동반할 수 있으므로 시행할 대상을 잘 선택하고 그 시점을 잘 잡아야 한다[6].

심전도에서 ST분절 상승이 있어 STEMI가 의심되는 경우에는 예전 지침과 큰 차이 없이 PCI가 가능한 병원에서는 시간 지연을 최소화하여 primary PCI를 위해 CAG를 시행하도록 하고 PCI가 가능하지 않은 병원에서는 PCI가 가능한 병원으로 즉시 이송하되 전원 후 PCI가 2시간 이내에 시행되기 어려울 경우 섬유소 용해(fibrinolysis)를 시행하고 이송하도록 권고하였다. 섬유소 용해의 성공 여부와 관계없이 2-24시간 이내에 CAG가 권장된다[7,8]. NSTEMI-ACS 환자에서는 위급도와 관상동맥질환 관련 가능성을 감안하여 초고위험군(very high risk), 고위험군(high risk), 일반위험군(non-high risk)으로 구분하여 CAG 시점을 권고하였다(Fig. 1). 혈액학적 불안정성이 있거나 치명적 부정맥, 심근허혈로 인한 급성 심부전이나 기계적 합병증이 의심되는 경우 초고위험군으로 설정하고 최대한 빨리 CAG를 시행하도록 권고하였다. 예전 지

Table 1. Changes from the 2020 ESC guideline

Characteristic	2020 ESC guideline	2023 ESC guideline
Disease spectrum	Divide STEMI and NSTEMI-ACS guideline	ACS as a single guideline
Very high risk (NSTEMI-ACS)	Immediate invasive strategy (< 2 hours)	As soon as possible Remove population with EKG for extensive ischemia
High risk (NSTEMI-ACS)	Early invasive strategy (< 24 hours)	Tone down (class I to IIa)
Non-high risk (NSTEMI-ACS)	No recurrence of chest pain, normal EKG and cardiac troponin level Non-invasive stress test or cardiac CTA is recommended	A high index of suspicion for unstable angina Inpatient invasive strategy
Out-of-hospital cardiac arrest	Therapeutic hypothermia for unconscious patients after ROSC Delayed angiography > immediate angiography (class IIaB) in hemodynamically stable patients without ST-segment elevation	Normothermia (avoid fever) Routine immediate angiography after ROSC is not recommended (class IIIA)
Cancer patients with ACS	No recommendation	Mostly recommended as an expert opinion

ESC, European Society of Cardiology; STEMI, ST-elevation myocardial infarction; NSTEMI-ACS, non-ST-elevation acute coronary syndrome; ACS, acute coronary syndrome; EKG, electrocardiogram; CTA, computed tomography angiogram; ROSC, return of spontaneous circulation.

침에서는 2시간 이내로 STEMI에 준하여 CAG를 시행하도록 하였으나 이번 지침에서는 최대한 빨리 시행하라는 정도로 시간 명시하지 않았고 심전도에서 좌주간부 병변 혹은 다혈관질환을 시사하는 6개 이상의 유도에서 ST분절 하강(inferolateral ST depression)과 aVR and/or V1의 ST분절 상승이 보이는 경우 또한 초고위험군에서 제외하였다. 지침의 본문에서 권고문의 변경 이유를 명확하게 제시하지는 않았으나 즉각적인 중재 시술 시행에 대한 현실적인 여건의 고려와 심한 출혈이나 뇌졸중 등으로 인한 관상동맥 병변 외 허혈 상황에서도 이러한 심전도가 관찰될 수 있는 점을 감안하였기 때문이라 생각된다. 심전도나 임상 상황에서 심한 허혈이 의심되는 경우 급성 관상동맥폐색 여부를 평가하기 위해 2023년 지침에서는 응급 심초음파를 시행하여 벽운동장애 여부를 관찰하는 것을 전문가 합의 수준으로 권고하였다[4]. 고위험군에 대해서는 24시간 이내 CAG를 권고하였는데, 여기서 고위험군의 정의는 심근경색증으로 확정 진단이 된 경우, 심전도에서 ST분절의 일시적 상승이 보이거나 ST분절과 T파의 역동적인 변화가 관찰되는 경우, Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) 점수가 140점 이상인 경우를 말한다. 기존 지침과 다른 점은 class I에서 class IIa로 권고 강도를 다소 하향 조정한 점이다. 그 이유는 권고의 바탕이 되는 연구들 간 CAG 시점에 대한 정의들이 서로 차이가

있고 고위험군에 대한 early invasive strategy의 임상적인 효과가 사망이나 심근경색증의 재발을 줄이는 효과보다는 주로 추가적인 시술을 줄이는 것에 있었기 때문이다.

초고위험군이나 고위험군이 아닌 일반위험군에서 가장 큰 변화는 심장 computed tomography (CT)의 역할이 축소된 점이다. 2020년 지침에서는 증상이 호전되고 유의미한 심전도의 변화가 없는 불안정형 협심증(unstable angina) 환자에서 심장CT나 비관혈적 허혈 검사(non-invasive ischemic test)를 시행한 후 필요한 경우 CAG를 시행하는 선택적인 침습적 전략(selective invasive strategy)을 강력하게 권고하였다. 반면에 이번 지침에서는 관상동맥 원인 가능성이 높은 환자는 CAG를 시행하고 그렇지 않은 환자에 한하여 심장CT나 non-invasive ischemic test를 권고하고 있다[4,6]. 심장CT는 CAG와 비교하여 대동맥박리증, 폐동맥색전증, 기흉 등 관상동맥 외 원인을 감별하는 데 강점이 있으나 진단만 가능할 뿐 즉각적인 치료나 revascularization 여부를 결정하기에는 다소 부족한 검사이고 빈맥이 있거나 관상동맥 내 석회화가 심하거나 스텐트 삽입이 된 환자에서는 관상동맥질환에 대한 평가가 어려운 점이 있기 때문인 것으로 사료된다. 예전 지침에서는 ACS 제외 진단 목적으로 심장CT를 일반위험군에서 폭넓게 권고하였다면 이번 지침에서는 ACS가 의심되는 환자에서 조기에 일상적으로(routine) 심장CT를 시행하지 않도

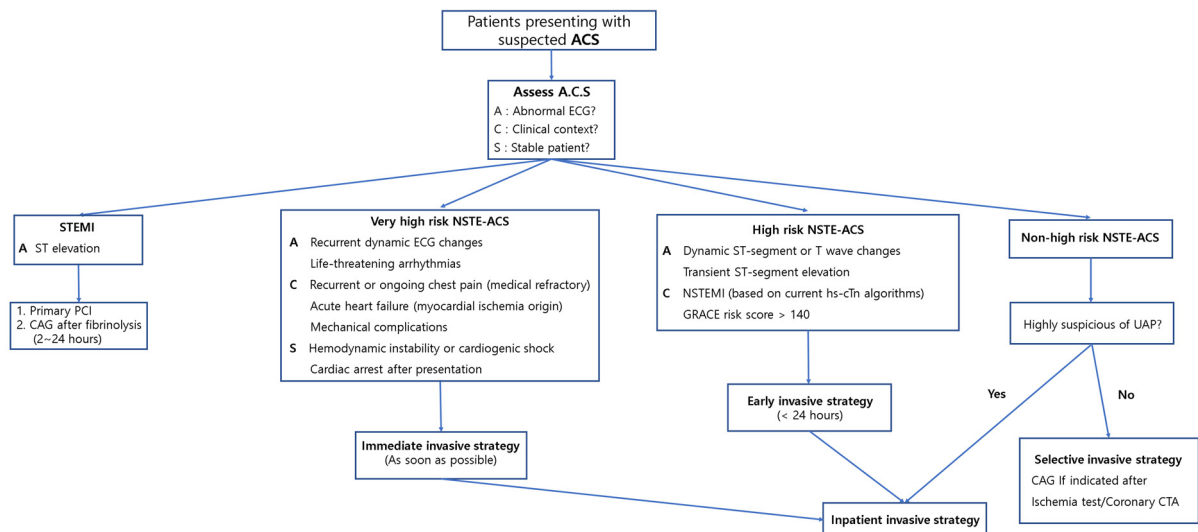


Figure 1. Selection of invasive strategy in patients with ACS. ACS, acute coronary syndrome; ECG, electrocardiogram; STEMI, ST-elevation myocardial infarction; PCI, percutaneous coronary intervention; CAG, coronary angiogram; NSTEMI-ACS, non-ST elevation acute coronary syndrome; NSTEMI, non-ST elevation myocardial infarction; hs-cTn, high-sensitivity cardiac troponin; GRACE, Global Registry of Acute Coronary Events; UAP, unstable angina pectoris; CTA, computed tomography angiogram.

록 권고하였다. 이 권고의 근거는 RAPID-CTCA 연구로 ACS의 중등도 위험군(GRACE 점수 평균 115점) 1,748명의 환자를 무작위 배정하여 CT를 우선으로 시행한 군(877명)과 기존대로 치료한 군(871명)으로 나누어 비교하였다. 심장CT를 우선 시행하면 CAG의 빈도는 줄일 수 있었지만 revascularization을 비롯한 치료의 빈도나 환자의 예후에는 유의한 차이가 없었고 입원 기간만 늘리는 결과를 보였다[9]. 특히 한국에서는 CAG가 다른 나라와 비교하여 저렴하고 시행의 문턱이 높지 않기 때문에 응급실 차원에서도 CAG를 대체하는 수단으로써 심장CT의 유용성은 높지 않을 것으로 생각된다.

병원 외 심정지(out-of-hospital cardiac arrest, OHCA)의 가장 흔한 원인은 ACS이므로 이에 대한 처치와 치료 역시 ACS 진료지침에서 중요한 부분이다[10]. 예전 지침과 마찬가지로 현행 지침에서도 OHCA로 심폐소생술 및 자발 순환 회복(return of spontaneous circulation, ROSC)이 된 환자의 심전도에서 ST분절 상승이 있거나 혈액학적으로 불안정하거나 병원 내에서 다시 심정지가 발생한 경우에는 즉각적인 CAG를 시행할 것을 권고하고 있다. 2008년 여러 단체의 전문가들이 발표한 전문가 합의문에서는 심정지 환자에서는 심전도에서 ST분절의 상승 여부나 임상 양상과 상관없이 즉각적인 CAG를 권고하였다[11]. 그 근거로는 심전도의 ST분절 상승 여부가 관상동맥폐색의 유의미한 예측 인자가 아니라는 연구에 기반하였다[12]. 하지만 이는 정황 근거를 기반으로 한 전문가들의 통념에 가깝기 때문에 잘 조직된 무작위 연구를 통해 치료와 예후의 인과관계를 명확하게 규명하는 것이 필요하였다[13]. COACT 연구에서는 552명의 ST분절 상승을 동반하지 않은 심정지 환자에서 즉각적인 CAG를 시행한 군(immediate angiography group)과 신경학적 회복이 된 후 CAG를 시행한 군(delayed angiography group)을 비교하였다. 스크리닝 시에 약물 치료에도 30분 이상 수축기 혈압이 90 mmHg 미만으로 혈액학적으로 불안정한 환자나 심정지가 심장 원인이 아닌 것으로 판명된 환자는 제외하였다. Delayed CAG를 시행한 군은 121시간 정도가 중앙값이었고 immediate CAG를 시행한 군은 중앙값이 2시간 정도였다. Delayed CAG를 시행한 환자의 22% 정도에서는 상태가 나빠져서 긴급하게 PCI를 시행하였다. 90일 동안 사망률과 신경학적 상태 측면에서 두 군 간 유의한 차이는 없었다[14]. 또한 2년 후 발표된 TOMAHAWK 연구에서는 delayed CAG군의 정의를 COACT 연구와 다소 다르게 설정하였다. 24시간 이후로 CAG를 시행하도록 하되 급성 심근허혈 시사 소견이

있다면 24시간 이내로 하도록 하였다. 그 결과 delayed CAG를 시행한 군은 46.9시간 정도가 중앙값으로 COACT 연구보다 짧았다. TOMAHAWK 연구에서도 30일 동안 사망률 측면에서 두 군 간 유의한 차이가 없었고 오히려 immediate CAG군에서 사망 혹은 심한 신경학적 결손의 발생 비율이 유의하게 높았다[15]. 2020년 지침에서는 OHCA 후 ST분절 상승이 없고 혈액학적으로 안정된 환자에서 COACT 연구를 근거로 immediate보다 delayed CAG를 권고하였고 2023년 지침에서는 TOMAHAWK 연구까지 포함하여 이런 환자에서 일상적으로(routine) immediate CAG를 시행하는 것이 득보다 실이 많다고 판단하여 시행하지 않도록 강력하게 권고하였다(class III, level of evidence A). ROSC 후 의식 회복이 되지 않은 환자에 대해 이전 지침에서는 체온을 32°C에서 36°C 정도로 유지하는 저체온 치료(therapeutic hypothermia)를 권고하였으나 TTM2 연구를 비롯한 무작위 연구들에서 정상 체온 유지 치료(normothermia)와 유의한 차이를 입증하지 못하여 이번 지침에서는 normothermia를 권고하였다[16,17].

암은 혈전 생성과 출혈 사건 발생에 모두 영향을 미치는 것으로 알려져 있다[18,19]. PCI 시행 후 암 환자에서 심근경색증 및 스텐트혈전증과 같은 허혈 사건과 출혈 사건 모두 암 환자가 아닌 환자와 비교해서 유의하게 상승한다는 보고도 있다[20]. 암 환자는 임상적으로 중요한 환자군임에도 불구하고 암 자체가 ACS에 대한 무작위 연구에서 제외 기준이 되어 암을 동반한 ACS 환자에 대한 근거가 부족하다. 따라서 진료지침에서 권고문을 내리기 어려운 실정이다. 이번 지침에서는 근거는 부족하지만 전문가 의견 수준의 권고를 통해 임상외에게 도움을 주고자 하였고 ACS 고위험군에 대한 조기 CAG는 6개월 이상의 여명이 예상되는 암 환자에게 권유하였다. 6개월 미만의 여명이 예상되거나 출혈 위험이 매우 높은 암 환자에서는 ACS 발생 시 보다 보존적인 방향으로 치료를 권고하였다. 또한 암 치료가 ACS의 유발 요인이라면 암 치료의 일시적인 중단도 권유하였다. 암 환자에서 아스피린은 혈소판 10,000/μL 미만이면, clopidogrel은 혈소판 30,000/μL 미만이면 사용하지 않을 것을 권고하였고 ACS 발생 시 혈소판이 50,000/μL 미만이면 티카그렐라나 프라수그렐과 같은 강력한 P2Y₁₂수용체억제제는 사용하지 않도록 권고하였다.

결론

2023년 ACS에 대한 유럽 지침은 임상 의들이 실제 환자 진료에 있어서 더 실용적으로 이용할 수 있도록 하는 것에 주안점을 두었다. ACS를 working diagnosis로 하고 심전도, 임상 양상, 혈액학적 안정성의 세 가지에 주안점을 맞추어 진단과 치료의 단계를 진행할 수 있도록 일목요연하게 정리하였다. 또한 환자의 위험 정도와 상황에 따라 CAG와 같은 관혈적인 검사의 시점과 안정적인 환자에서 비관혈적인 검사들을 어떻게 적용할지에 대한 판단 기준도 잘 제시하고 있다. 암 환자처럼 근거 부족으로 기존 지침에서 크게 다루지 못했던 환자군에 대해서도 최대한의 권고안을 제시하여 임상 의들이 어느 정도의 기준을 마련할 수 있게 한 점 역시 중요한 첫걸음이라고 생각한다.

중심 단어: 급성관동맥증후군; 허혈성 심질환; 진료지침

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

FUNDING

None.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Sung Soo Kim - writing draft, editing.

Hyun Kuk Kim - conceptualization, writing draft, editing.

ACKNOWLEDGEMENTS

None.

REFERENCES

1. Lee SW, Kim HC, Lee HS, Suh I. Thirty-year trends in mortality from cardiovascular diseases in Korea. *Korean Circ J* 2015;45:202-209.
2. Kim RB, Kim JR, Hwang JY. Epidemiology of myocardial infarction in Korea: hospitalization incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Health* 2022;44:e2022057.
3. Kim HK, Ahn Y, Chang K, et al. 2020 Korean Society of Myocardial Infarction expert consensus document on pharmacotherapy for acute myocardial infarction. *Korean Circ J* 2020;50:845-866.
4. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2023;44:3720-3826.
5. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:e78-e140.
6. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021;42:1289-1367.
7. Bae JW. The 2017 update of the clinical guidelines for ST-segment elevation myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Korean J Med* 2018;93:25-32.
8. Chang K, Ahn Y, Lim S, et al. 2021 Korean Society of Myocardial Infarction expert consensus document on revascularization for acute myocardial infarction. *Korean Circ J* 2021; 51:289-307.
9. Gray AJ, Roobottom C, Smith JE, et al. Early computed tomography coronary angiography in patients with suspected acute coronary syndrome: randomised controlled trial. *BMJ* 2021;374:n2106.
10. Patterson T, Perkins GD, Hassan Y, et al. Temporal trends in identification, management, and clinical outcomes after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the myocardial ischaemia national audit project database. *Circ Cardiovasc Interv* 2018;11:e005346.
11. Neumar RW, Nolan JP, Adrie C, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Asia, and the Resuscitation Council of Southern Africa); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; and the Stroke Council. *Circulation* 2008;118:2452-2483.
12. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, et al. Immediate cor-

- onary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1997;336:1629-1633.
13. Fanaroff AC, Califf RM, Harrington RA, et al. Randomized trials versus common sense and clinical observation: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:580-589.
 14. Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, et al. Coronary angiography after cardiac arrest without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2019;380:1397-1407.
 15. Desch S, Freund A, Akin I, et al. Angiography after out-of-hospital cardiac arrest without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2021;385:2544-2553.
 16. Dankiewicz J, Cronberg T, Lilja G, et al. Hypothermia versus normothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2021;384:2283-2294.
 17. Wolfrum S, Roedl K, Hanebutte A, et al. Temperature control after in-hospital cardiac arrest: a randomized clinical trial. *Circulation* 2022;146:1357-1366.
 18. Gomes M, Khorana AA. Risk assessment for thrombosis in cancer. *Semin Thromb Hemost* 2014;40:319-324.
 19. Urban P, Mehran R, Collieran R, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2019;140:240-261.
 20. Guo W, Fan X, Lewis BR, et al. Cancer patients have a higher risk of thrombotic and ischemic events after percutaneous coronary intervention. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;14:1094-1105.