

급성 심부전의 약물적 치료

계명대학교 의과대학 심장내과학교실

김 형 섭

The Pharmacologic Treatment of Acute Heart Failure

Hyungseop Kim

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Acute heart failure (HF) is commonly encountered in the emergency department and thus, the hospital admissions for worsening HF are increasing. However, the patients presenting with acute HF are heterogenous and complex at high risk of morbidity and mortality. The main goals of treatment for hospitalized patients with HF are to restore euvolemia and to maintain the hemodynamic status without causing adverse events. Currently, the recommendations are usually based on a clinical factor considering the initial systolic blood pressure and other symptoms. Accordingly, initial managements in the hospital generally include diuretics, vasodilators, morphine, and inotropic agents, all of which have been considered as traditional therapies. These agents should mainly increase cardiac output and improve symptoms, and importantly it should improve the clinical outcomes. The aim of this review is to describe the available and new pharmacologic drugs for patients presenting with acute HF. (Korean J Med 2012;82:651-657)

Keywords: Acute heart failure; Diuretics; Vasodilators; Inotropes

서 론

급성 심부전에서 호흡곤란은 주로 좌심실 이완기말 압력의 상승으로 인한 좌심방 압력의 상승과 직접적으로 연관된다. 따라서 심부전의 치료는 좌심실 이완기말 압력의 감소(전부하)에 주안점을 두어야 한다. 하지만 서로 다른 원인에 의해서 심부전이 흔히 악화될 수 있으므로 항상 주된 원인 질환 및 악화 인자가 무엇인지 확인하는 게 중요하다.

급성 심부전의 치료에 있어서는 울혈성 증상의 완화, 혈액학적 안정, 그리고 체액량의 유지와 함께, 심장 및 신장 등의

장기 보호가 우선되어야 한다. 여기에는 이노제, morphine, 그리고 nitrate 제제가 임상에서 주로 사용되고 있으며, 최근 natriuretic peptide 등의 새로운 약제가 많이 개발되고 있다. 그러나 아직까지도 내원 당시 환자의 임상양상과 혈액학적 소견이 급성 심부전의 예후에 가장 중요한 소견이며, 그에 따른 약제 선택이 여전히 제한적일 수 밖에 없는 실정이다. 따라서 일반적인 급성 심부전 치료에는 환자의 증상과 혈액학적 소견을 근거로 약제 선택을 하여 치료하는 것이 좀 더 보편적으로 받아들여지고 있다(Table 1) [1].

Correspondence to Hyungseop Kim, M.D., Ph.D.

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Keimyung University Dongsan Medical Center, Keimyung University School of Medicine, Dalseong-ro 56, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea

Tel: +82-53-250-7998, Fax: +82-53-250-7034, E-mail: khyungseop@dsmc.or.kr

본 론

Inotropics

심근 수축제 중 digoxin은 200여 년 전부터 사용된 약제로 현재까지 많이 사용되고 있다. 하지만 심근 수축력을 증가시키려는 목적으로 사용하기에는 주의를 기울여야 하고 몇 가지 부작용을 갖고 있는 약제이다. 그 외 흔히 사용되는 심근 수축제로는 베타 자극제와 phosphodiesterase inhibitor가 있다. 베타 자극제로는 dobutamine이 가장 대표적인 약제이다. dobutamine은 주로 베타-1/2 수용체와 결합하여 세포 내 cAMP를 증가시킨다. 이는 칼슘의 농도를 상승시켜 심구혈량이 증가하게 된다. Phosphodiesterase inhibitor로는 milrinone이 대표적

인 약제인데 이는 dobutamine과 마찬가지로 세포 내 cAMP를 증가시켜주는 기전을 갖고 있다. 그 외에 levosimendan과 같은 cardiac enhancer 등이 최근 많은 임상연구 중에 있다.

일반적인 심근 수축제의 사용은 울혈성 증상 및 소견이 있으면서 저혈압인 경우와 심박출량이 감소되어 관류에 문제가 있는 경우에 주로 권장되고 있다(Table 2). 특히, 상기 소견이 있을 경우에는 조기에 사용을 하며, 약제 사용 중에 임상적 소견이 회복되는 경우 빨리 감량하는 것이 도움이 된다. 왜냐하면, 심근 수축제의 많은 연구에서 장-단기 사용 시에는 좋은 결과를 보여주지 않았기 때문이다.

Digoxin

Digoxin은 급성 심부전에서 다른 심근 수축제와 비교할

Table 1. Pharmacologic treatment of acute heart failure according to hemodynamics and symptoms

	Normal/increased BP Congestion (+)	Decreased BP Congestion (+/-)
Traditional drugs	Diuretics Vasodilators Nitroglycerin Nitroprusside Nesiritide ACE inhibitors	Dobutamine Dopamine Milrinone Digoxin
Investigational drugs	Vasopressin antagonist Adenosine antagonist Endothelin antagonist	Cardiac myosin activators Metabolic modulators Levosimendan Istaroxime

BP, blood pressure; ACE, angiotensin converting enzyme.

Table 2. Classification of inotropic agents for acute heart failure

	Dobutamine	Dopamine	Milrinone	Levosimendan
Infusion, µg/kg/min	2-20	2-5 renal 5-10 inotropic 10-20 SVR ↑	Bolus: 25-75 Drip: 0.375-0.75	Bolus: 12-24 Drip: 0.05-0.2
Elim t _{1/2} , min	2.4	2.0	150	80 hr
Inotropic effect	↑↑	↑↑	↑	↑
Vasodilation	↑	↑↑	↑↑	↑
Vasoconstriction	↑	↑↑	0	0
Chronotropic effect	↑	↑↑	0	0
BP effect	↑	↑↑	↓	↑
Direct diuretic effect	0	↑↑	0	0
Arrhythmia risk	↑↑	↑	↑	↑

SVR, systemic vascular resistance; Elim t_{1/2}, elimination half-life; BP, blood pressure.

Table 3. Classification of diuretics for acute heart failure

Drugs (IV)	Initial dose	Max. single dose	IV infusion
Furosemide	40 mg	160-200 mg	40 mg IV load then 10-40 mg/hr
Torsemide	10 mg	100-200 mg	20 mg IV load then 5-20 mg/hr
Drugs (PO)	Initial daily dose	Max. total daily dose	Duration of action
Furosemide	20-40 mg qd/bid	600 mg	6-8 hr
Torsemide	10-20 mg qd	200 mg	12-16 hr
Hydrochlorothiazide	12.5-25 mg qd/bid	200 mg	6-12 hr
Indapamide	2.5 mg qd	5 mg	36 hr
Amiloride	5 mg qd	20 mg	24 hr
Metolazone	2.5 mg qd	20 mg	12-24 hr
Spironolactone	12.5-25 mg qd	50 mg	2-3 day

IV, intravenous; PO, per os.

경우, 좋은 효과를 기대하기는 어려운 약제이다. 급성 심부전에서 심박출량을 소량 증가시킬 수 있으나 그 외 혈액학적 소견의 호전에 대한 성적은 미미한 편이다. 주로 만성 심부전 환자들을 대상으로 사용이 되고 있으나, 허혈성 심부전이 원인 질환인 경우에는 오히려 협심증 등의 부작용이 증가할 수 있으며, 단기간의 임상적 개선은 있을 수 있으나, 장기간 결과를 보면 그다지 만족스럽지 못한 결과를 보여주고 있다. 이는 신경호르몬의 상승을 초래하여 심부전의 악화를 초래하는 것으로 생각되며, 심부전에서 베타 차단제의 이로운 효과에 반하는 것으로 제시되고 있다. 대개 심방세동의 환자에서 심박동수가 빠른 경우에 주로 사용을 할 수 있으나 아직 급성 심부전 치료에 대한 지침서에서는 언급이 거의 되지 않을 정도이다.

Dopamine, Dobutamine, Milrinone

Dopamine은 용량에 따라서 혈관 및 장기 선택성이 다르게 효과가 나타나는 약제로 잘 알려져 있다. 심근수축은 베타 수용체를 통해서 나타나며 그 이상의 용량에서는 알파 수용체가 활성화되어 혈관수축 효과가 나타난다. 특히, 심박수가 분당 100회 이상의 빈맥을 보일 경우 혈액학적 소견이 안정적이지 못할 경우가 생길 수 있으므로 주의하여야 한다. 따라서 dopamine의 부작용이 나타날 경우에는 용량을 줄이거나 dobutamine과 병합하여 부작용을 줄여줄 수도 있다. Dobutamine은 심박수 증가보다는 심근수축력이 상대적으로 더 잘 나타나는 약제이다. 소량인 경우에 혈관확장 효과가 있어서 후부하를 감소시켜 심박출량의 증가가 생기게 되며

용량이 높아지면 혈관수축 효과가 나타나게 된다. Milrinone은 cAMP를 증가시켜서 심근수축력을 높여주고 말초 혈관확장 효과를 나타내어 심박출량이 증가하게 된다. 동시에 폐동맥압 및 폐모세혈관 폐기압 등의 감소효과를 나타내는 것으로 알려져 있다. Milirone은 베타 수용체 하부에서 작용하는 약제이므로 베타 차단제를 동시에 사용하는 경우나 dobutamine에 반응이 없는 경우에 선택할 수 있다. 하지만 이 약제 역시 OPTIME-CHF의 연구에서 대조군에 비해 원내 혹은 60일내 사망률 등의 임상적인 결과가 좋지 못하였다[2]. 오히려 저혈압이나 부정맥 등의 부작용이 더 많이 생기기도 하였다. 그러나 OPTIME-CHF의 하위분석을 살펴보면 심부전의 원인에 따라서 약간 다른 결과를 보여주었는데 허혈성 심질환이 원인인 심부전에서는 milrinone이 좋지 않은 결과를 보여주었으나, 비허혈성 심질환에서는 양호한 성적을 보여주었다[3]. 따라서 아직 명확한 기준은 없지만, 허혈성 심질환으로 인한 심부전 환자에서는 좀 더 주의를 기울여야 할 것으로 생각된다.

Diuretics

이노제는 급성 심부전 환자에서 울혈 및 체액량 증가에 의한 증상이 나타나면 사용할 수 있다(Table 3) [4]. 체액 증가로 인한 울혈증상은 이노제를 지체 없이 조기에 사용하는 것이 급성 심부전으로 입원한 환자에서 좋은 결과를 가져다 줄 수 있다[5,6]. 사용에 있어서 주의점으로는 이노제 용량이 증가할수록 체액량 감소와 함께 저나트륨혈증이 올 수 있으

며, 레닌-안지오텐신계와 신경호르몬계를 활성화시킬 수 있다. 따라서 안지오텐신 전환 효소 억제제 및 수용체 차단제를 같이 병용할 경우에는 저혈압이 더 잘 생길 수 있으므로 주의해야 한다. 오히려 이뇨제의 용량을 계속 증량하는 것 보다는 혈관확장제의 정주를 하는 등의 방법으로 이뇨제 용량을 조절하는 것이 바람직하다. 최근 이뇨제 정주 요법의 비교 연구인 DOSE 연구를 살펴보면, 정주 지속법이나 12시간 간격의 분할법, 그리고 저용량과 고용량 상간에 임상양상 및 신기능 변화는 서로 차이가 없었다. 단지, 고용량에서 이뇨반응은 좋은 만큼 일시적인 신기능 감소가 초래될 수 있음을 지적하였다[7].

다른 기전의 이뇨제를 병합하는 경우로, furosemide 단독 치료에 반응이 미흡한 경우에는 thiazide를 같이 사용할 경우에 furosemide의 용량을 줄여줄 수 있으며, creatinine < 30 mL/min로 신기능 부전이 있을 경우에는 metolazone을 병합할 수 있다. Spironolactone의 사용은 정상 신기능 및 정상 칼륨 농도인 경우에 고려해 볼 수 있다. 위와 같은 이뇨제 병합에도 적절한 이뇨반응이 나타나지 않을 경우에는 renal dose의 dopamine 혹은 dobutamine을 추가할 수 있으나, 반드시 기저 질환의 악화 요소 등을 교정시켜 주는 것이 중요하며, 다른 방법 즉, 혈액투석 및 ultrafiltration 등을 고려해보는 것도 좋은 방법이다.

급성 심부전 환자들에서 이뇨제 치료에도 불구하고 심부전의 증상, 특히 폐부종 등이 조절되지 않는 경우가 있을 수 있다. 즉, furosemide 용량이 하루 160-240 mg 이상이면 서로 다른 기전의 이뇨제를 사용하더라도 울혈성 증상이 호전이 안되면 이뇨제 저항성을 의심하게 된다. 이는 저혈압(수축기 혈압 < 90 mmHg), 심한 심기능 및 신기능의 감소, 그리고 전해질 불균형(심한 저나트륨혈증) 등이 있는 경우에 잘 초래될 수 있다. 이에 대한 치료로 ultrafiltration을 고려해 볼 수도 있는데, 아직까지 명확한 기준은 정립되어 있지 않은 상태이다. 치료의 문제점으로는 단기간의 신기능의 악화가 발생할 수가 있으나, 이는 일시적인 경우가 많으며, 체액 조절, 신경호르몬 활성화의 감소, 입원기간의 감소 및 이뇨제의 반응 효과 개선 등의 장점으로 극복될 수도 있다.

Vasodilators

급성 심부전으로 입원한 환자들에서 평소 치료 중인 약제와 함께 이뇨제 등의 치료에도 불구하고 울혈 증상의 호전

이 적절하지 않을 경우에 nitroprusside, nitroglycerin, 혹은 nesiritide와 같은 혈관확장제의 정주가 도움이 되기도 한다. 이들 약제를 사용함에 있어서 반드시 체액증량 및 혈압감소 가능성을 반드시 염두에 두어야 한다. 따라서 일반적인 심부전 치료로는 실제 권장되기도는 울혈증상의 해소, 관상동맥재개통술 전의 흉통 호전, 고혈압성 심부전, 그리고 경구약제 전환에 있어서 혈역학적 호전을 도모하기 위해서 사용하는 것이 도움이 된다.

Nitroglycerin은 정맥확장 효과가 강하기 때문에 전부하를 감소시켜서 폐부종에 도움이 되므로, 주로 고혈압, 승모판막 부전증 및 허혈성 심부전인 경우에 효과적으로 사용할 수 있다. 일반적으로 10-20 µg/min 정주로 시작하여 환자의 증상이 개선될 때까지 용량을 증량시킬 수 있다. Nitroprusside는 아직 국내에선 보험 문제로 인하여 사용에 제한이 있지만, 고혈압 및 승모판막 부전증으로 인한 심한 심부전 개선에 도움이 될 수 있다.

Morphine

급성 심부전 초기에 환자가 흉통 및 심한 불안 등을 보이는 경우에 morphine의 사용은 단기간 심부전 증상 조절에 도움을 줄 수 있다. 또한 호흡곤란에 대해서도 증상 경감의 효과가 있을 수 있다. 사용에 있어서는 주로 2.5-5 mg을 정주해서 사용할 수 있으나, 호흡억제, 저혈압, 서맥, 그리고 CO₂ 저류 등의 부작용을 주의해야 한다. 특히 ADHERE 하위 연구에 의하면, 인공 호흡기의 사용 빈도, 입원 기간의 연장, 중환자실 입원 빈도, 그리고 높은 사망률을 보고하였기에 신중히 사용하는 것이 바람직하다[8].

Angiotensin converting enzyme inhibitors/receptor blockers

심부전 환자에서 안지오텐신 전환 효소 억제제 혹은 수용체 길항제는 만성 유지요법의 하나로 경구복용 중인 경우가 대부분일 것이다. 만성적으로 복용 중인 환자가 급성 심부전으로 내원하게 되는 경우, 우선 혈역학적 소견이 안정적이거나 급기가 아니라면, 기존 약을 조심스럽게 유지하는게 좋으나, 저혈압, 급성 심부전, 혹은 심한 전해질 불균형(고칼륨혈증) 등을 보이는 경우에는 용량을 줄이거나 잠시 보류하는게 좋다. 하지만 좌심실 수축 기능 부전이 동반된 만성 심부전 환자들은 상대적으로 낮은 수축기 혈압(90-100 mmHg)에

적응을 잘 보이는 경우가 있을 수 있으므로 심부전이 악화된 경우에도 급하게 이들 약제를 중단할 필요는 없다. 다만, 초기에 심한 폐부종이나 카테콜아민 등 교감신경의 항진으로 고혈압을 보이는 환자들은 원내 이노제 치료 등을 하면서 급격한 혈압 저하가 동반될 수 있으므로 작용시간이 긴 이들 약제의 초기 치료에 있어서 주의를 기울여야 한다.

일반적으로 혈액학적 소견이 안정되고 난 후 치료 초기에 이들 약제를 중지한 경우, 다시 재복용을 시켜야 한다. 심부전의 초기 치료 이후에 재복용 시점에 대해서는 아직 명확한 기준은 없으나, 수축 기능 부전이 동반된 심부전 환자에서는 퇴원 전 이들 약제의 재복용을 흔히 권장하고 있다.

Beta blockers

일반적으로 급성 심부전 초기에는 베타 차단제의 용량을 감량하거나 줄여야 하는 경우가 흔히 있을 수 있다. 서맥, 고도 방실차단, 기관지 수축, 혹은 저혈압인 경우나 중증 심부전에서 폐울혈의 증상이나 호흡곤란이 심한 경우에는 중지하는 것이 좋다. 심부전의 원인이 주로 심근 경색증으로 좌심실 기능 부전이 동반된 경우에는 가능한 한 조기에 혹은 퇴원 전에 베타 차단제를 사용하는 것이 좋다.

안지오텐신 전환 효소 억제제/수용체 차단제 혹은 베타 차단제 중에서 어느 약을 먼저 시작해야 하는 명확한 이론은 없지만 지침서를 살펴보면 안지오텐신 전환 효소 억제제/수용체 차단제 복용에 비교적 안정된 혈액학적 소견을 보이는 경우에 베타 차단제를 복용시켜주도록 권장하고 있다[9].

New developing agents

Arginine vasopressin receptor-2 antagonist

이노작용과 관계되는 vasopressin 수용체로는 V1a와 V2 수용체가 있으며, V1a는 혈관수축 작용을 나타내고 V2는 수분 재흡수에 관여하고 있다. 따라서 급성 혹은 만성 심부전에서 vasopressin 혈청농도가 높아지게 된다. Vasopressin 수용체 길항제는 이노제의 단점인 신경호르몬계를 활성화시키지 않고 수분을 감소시킴으로 인해서 저나트륨혈증을 교정시킬 수 있다는 것이다. 급성 심부전에 주로 연구되고 있는 tolvaptan은 경구용 V2 길항제인데 ACTIV in CHF와 EVEREST 연구결과에 의하면 초기 심부전 증상을 호전시키고 체액량을 감소시키는 효과는 있었으나 단기 및 1년 심장사건 및 생존율에는 좋은 결과를 보여주지 못하였다[10,11].

하지만 신기능 감소 및 전해질 변화 없이 심박수와 혈압을 유지하면서 체액감소 효과가 두드러지므로 현재 많은 기대를 하고 있는 약제이다. 그 외에 V1a 및 V2 수용체에 모두 작용하는 정주용 conivaptan은 급성 심부전에서 증상 개선은 tolvaptan 만큼 좋은 결과는 보여주지 않았지만, 좀 더 많은 임상연구를 기다려야 한다.

Human peptide

Relaxin은 인슐린계열의 호르몬으로 gelatinase을 활성화시켜서 endothelin type B 수용체를 자극하여 NO가 생성되고, 이 NO에 의해서 빠른 혈관확장 효과가 나타나게 된다. 따라서 relaxin역시 혈관확장 기능을 통하여 심구혈류를 증가시키며 심관류 개선효과를 나타낸다. 특히 폐모세혈관 췌기압 감소 효과가 있으나 저혈압인 경우에 주의가 요구될 수 있다. 실제 IIb 임상 연구에서 수축기 혈압 > 125 mmHg의 급성 심부전 환자를 대상으로 relaxin은 호흡곤란 증상호전과 함께, 입원기간, 심부전의 재입원을 및 심혈관 사건 등에 있어서 좋은 결과를 보여주었다[12]. 따라서 relaxin의 지속적인 추가 연구를 기대하고 있는 상태이다.

Phosphodiesterase inhibitor

Levosimendan은 일반적인 혈중 치료 농도에서는 calcium sensitizer로서 작용을 하며 고농도의 경우에는 phosphodiesterase inhibitor 두 가지 기전으로 심근 수축을 증가시키게 된다. 심부전 치료로는 calcium sensitizer가 주된 효과이며, 이는 cardiac troponin-C에 작용하여 myofilament와 칼슘의 감작화를 촉진시켜서 심근 수축력을 증가시킨다고 알려져 있다. 따라서 베타 수용체와는 독립적으로 작용할 수 있으므로, 베타 길항제가 사용해야 하는 경우에 levosimendan이 선택될 수 있는 약제이다. 심혈관계 효과로는 심구혈류를 증가시키고 폐모세혈관 췌기압을 감소시키고, 그 외 전신 및 폐 혈관의 저항성을 감소시켜 준다.

현재까지 levosimendan을 이용한 많은 연구가 진행되어 왔으며, 아직 상반된 결과도 보고하고 있지만, 유럽의 많은 국가에서 흔히 사용되고 있다. 즉, 심한 저혈압이 동반되지 않으면서 심근 수축력 저하로 인한 심박출량 감소의 심부전 환자에서 사용이 권장되고 있다[9].

Human B-type natriuretic peptide (hBNP; Nesiritide)

Nesiritide는 human BNP로서 동맥, 정맥, 그리고 관상동맥의 혈관확장기능을 갖고 있어서 심박출량을 증가시킨다. 급

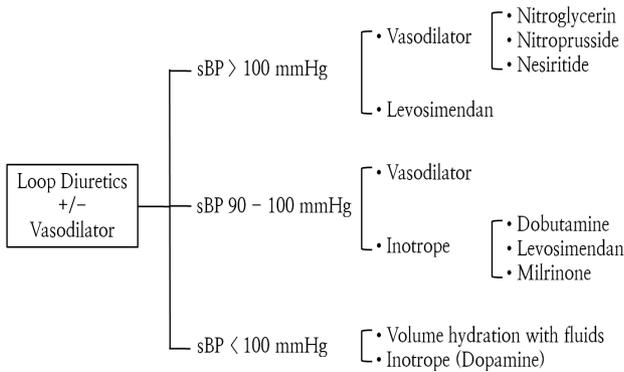


Figure 1. Initial pharmacologic treatment of acute heart failure according to systolic blood pressure [9].

성 심부전 환자에서 폐모세혈관 췌기압과 전신 혈관저항을 감소시키며, 호흡부전을 호전시켜 준다. Nesiritide는 실제 이뇨작용으로 사용되지는 않지만, 이뇨제와 병용 시 이뇨역할이 더욱 증가되는 효과를 나타내 줄 수 있다. 하지만 최근 메타분석에 의하면 신기능과 단기간 사망률에 있어서 부정적인 측면이 부각되고 있으며, 또한 7,000여 명의 대규모 환자를 대상으로 한 연구에서도 기존의 고식적인 치료방법에 비해서 더 좋은 결과는 보여주지 못하였다[13].

Nesiritide와 비슷하게 human atrial natriuretic peptide (hANP; Carperitide)는 주로 일본에서 사용되고 있는 약제이다. 이는 이뇨작용과 혈관확장 기능이 현저하여서 전부하를 쉽게 줄여줄 수 있으며, 레닌-안지오텐신 계통을 억제하여 후부하를 감소시켜주는 기능을 갖고 있다. 비록 많은 연구는 없지만, 폐모세혈관 췌기압의 감소와 심구혈률 등의 혈액학적 개선을 시켜주는 것으로 알려져 있으나 아직까지 사망률의 개선 효과는 관찰할 수 없었다[14]. 그 외에 ularitide가 심부전 증상 개선의 효과가 있으나 앞으로 더 많은 연구 및 결과가 필요하다.

Adenosine antagonist

Adenosine은 신장의 A1수용체를 통하여 afferent arteriole을 수축시켜서 사구체 여과율을 감소시켜 체액을 증가시키는 역할을 한다. 따라서 심부전 환자에서 쉽게 그 혈청 농도가 증가되어 있음을 발견할 수 있다. Adenosine 길항제는 결국 근위세뇨관에서 나트륨의 흡수를 억제하고 tubuloglomerular feedback을 방해하여 사구체 여과율을 높여서 이뇨작용을 유도하게 된다. 하지만 이론에 비해서 실제 rolofylline의 임상 연구에서는 기대만큼 좋은 성적은 얻지 못하였다[15].

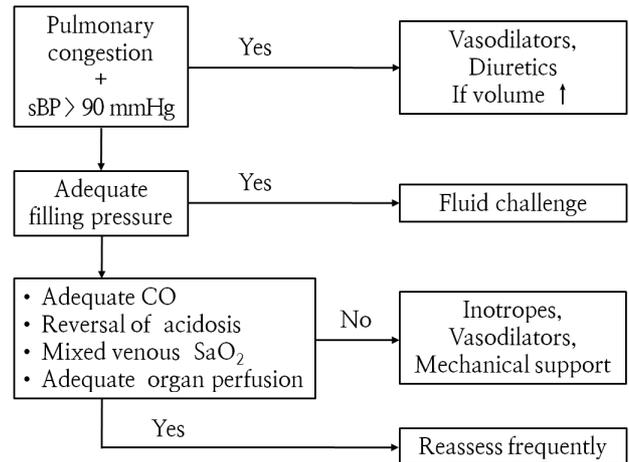


Figure 2. Pharmacologic treatment of acute heart failure according to left ventricular filling pressure [9].

결론

급성 심부전의 치료는 많은 경험이 요구되며, 내원 당시의 환자 임상경과가 가장 중요한 예후인자임에는 틀림이 없다. 급성 심부전의 초기 치료에는 이뇨제, 혈관확장제 그리고 심근수축제가 일반적으로 사용될 수 있는데, 이들 약제의 사용시에 반드시 고려해야 할 사항은 적절한 체액량의 유지와 중요 장기로의 혈액 관류를 유지하는 것이 중요하다(Figs. 1 and 2) [9]. 또한 치료의 적절한 반응이나 약제 및 치료 과정에서의 부작용을 확인하기 위해서 전해질 등의 혈액검사와 혈액학적 감시 장치, 역시 필수적인 요소이다.

최근에 개발된, 혹은 개발 중인 약제는 아직 이렇다할 좋은 결과는 없는 현실이다. 이러한 원인으로는 급성 심부전의 원인 질환이 다양하며, 환자들 역시 동질한 심부전의 양상을 나타내지 않기 때문이다. 따라서 실제 임상에 심부전 약제를 적용하게 되면, 실험실에서의 좋은 결과가 나오지 않을 수 있다. 또한 급성 심부전의 병태생리학적 설명이 어려운 경우가 많기 때문에 앞으로 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

중심 단어: 급성 심부전; 이뇨제; 혈관확장제; 심근수축제

REFERENCES

1. Shin DD, Brandimarte F, De Luca L, et al. Review of current and investigational pharmacologic agents for acute heart

- failure syndromes. *Am J Cardiol* 2007;99(2A):4A-23A.
2. Cuffe MS, Califf RM, Adams KF Jr, et al. Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 287:1541-1547.
 3. Felker GM, Benza RL, Chandler AB, et al. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure: results from the OPTIME-CHF study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:997-1003.
 4. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:e1-e90.
 5. Peacock WF 4th, Fonarow GC, Emerman CL, Mills RM, Wynne J; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators; Adhere Study Group. Impact of early initiation of intravenous therapy for acute decompensated heart failure on outcomes in ADHERE. *Cardiology* 2007;107:44-51.
 6. Maisel AS, Peacock WF, McMullin N, et al. Timing of immunoreactive B-type natriuretic peptide levels and treatment delay in acute decompensated heart failure: an ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:534-540.
 7. Felker GM, Lee KL, Bull DA, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011;364:797-805.
 8. Peacock WF, Hollander JE, Diercks DB, Lopatin M, Fonarow G, Emerman CL. Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: an ADHERE analysis. *Emerg Med J* 2008;25:205-209.
 9. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology: developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail* 2008;10:933-989.
 10. Gheorghide M, Gattis WA, O'Connor CM, et al. Effects of tolvaptan, a vasopressin antagonist, in patients hospitalized with worsening heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1963-1971.
 11. Konstam MA, Gheorghide M, Burnett JC Jr, et al. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. *JAMA* 2007;297: 1319-1331.
 12. Teerlink JR, Metra M, Felker GM, et al. Relaxin for the treatment of patients with acute heart failure (Pre-RELAX-AHF): a multicentre, randomised, placebo-controlled, parallel-group, dose-finding phase IIb study. *Lancet* 2009;373: 1429-1439.
 13. O'Connor CM, Starling RC, Hernandez AF, et al. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011;365:32-43.
 14. Kobayashi D, Yamaguchi N, Takahashi O, Deshpande GA, Fukui T. Human atrial natriuretic peptide treatment for acute heart failure: a systematic review of efficacy and mortality. *Can J Cardiol* 2012;28:102-109.
 15. Voors AA, Dittrich HC, Massie BM, et al. Effects of the adenosine A1 receptor antagonist rolofylline on renal function in patients with acute heart failure and renal dysfunction: results from PROTECT (Placebo-Controlled Randomized Study of the Selective Adenosine A1 Receptor Antagonist Rolofoylline for Patients Hospitalized with Acute Decompensated Heart Failure and Volume Overload to Assess Treatment Effect on Congestion and Renal Function). *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1899-1907.