



일차 의료용 근거기반

심방세동 임상진료지침

발간등록번호 11-1790387-000732-01



Atrial Fibrillation

Evidence-based Guideline for Atrial Fibrillation in Primary Care



발간의 말

대한민국의 열악한 의료 환경 속에서도 일차 진료를 담당하고 있는 의사선생님들의 희생으로 국민 건강 지표는 향상되고 있습니다.

대한의학회는 2013년 이후 질병관리청의 지속적 연구비 지원으로 임상진료지침을 개발해오고 있습니다. 그동안 고혈압(2014), 당뇨병(2014), 이상지질혈증(2015), 만성폐쇄성폐질환(2019) 진료지침을 발간했고, 일선에서 수고하시는 의사선생님들께 보급해서 좋은 호응을 받아왔습니다. 진료지침의 최신성을 확보하기 위한 노력으로 고혈압과 당뇨병은 5년 만에 전체 개정본도 발간을 하였습니다. 그리고 지난 2020년 초에 개발을 시작했던 소아청소년 천식, 성인 천식, 우울증, 만성콩팥병, 심방세동 진료지침들은 이번에 발간하게 되었습니다.

연구 개발진은 지침이 일선 진료에 유용하게 쓰이기를 바라고 있습니다. 우리 연구진은 다학제로 구성되어 있고, 특히 현장의 경험을 중요시하여 개원가도 포함되어 있습니다. 또한 100여분의 전문가 참여로 8개 만성질환별 임상진료지침 제정위원회 및 개발위원회도 운영해오고 있습니다. 연구진은 진료 현장에서 믿고 사용할 수 있도록 국제적인 개발 방법 가이드를 따랐고, 최신 근거들도 다 검토해서 참고를 했습니다. 이 근거 기반 임상진료지침들이 적절한 진료를 유도하고, 심사 평가에도 반영되어 불합리한 진료비 삭감으로 인한 분쟁을 억제하는 기능도 하게 될 것을 소망합니다.

세계적으로 보면 30여 년 전부터 임상진료지침이 개발되어 진료현장에서 활용되고 있습니다. 우리가 개발 활용하고 있는 이 지침의 유용성은 활용하고 계신 분들에 대한 설문조사를 통해 좋은 호응을 얻고 있음을 확인하였습니다. 바람이 있다면 이 지침들이 영문 번역되어 지침 개발이 쉽지 않은 우리와 함께 하는 전세계의 이웃들에게도 활용되었으면 하는 것입니다.

지침 개발을 위해 수고하신 연구진과 그동안 꾸준히 일관성을 가지고 이 일에 임하고 있는 대한의학회 연구진에게 감사의 말씀을 드립니다.

2023. 02.

대한의학회 회장
정 지 태

발간의 말

심방세동은 가장 흔한 지속성 부정맥으로 인구의 고령화와 함께 급격하게 유병률이 증가하고 있습니다. 이에 일선 진료 현장에서 도움이 될 수 있는 임상진료지침을 만들고자 노력하였습니다.

진단 및 초기 평가, 약물치료와 동반질환 관리 등 심방세동 환자의 진료에 관한 전반적인 내용들을 포함시키고자 노력하였습니다. 특히 항응고 치료와 관련하여 많은 부분을 할당하였고, 또한 일차 진료의 관점에서 언제 비약물적 치료를 위해 진료의뢰를 고려하는지에 대한 내용을 담고자 하였습니다.

이에 기존 가이드라인들의 중요 영역에 바탕을 두고 최신 근거 자료의 업데이트 및 우리나라 진료 현실에 맞는 내용을 담고자 여러 관련 분야 학회의 전문가들이 제작에 참여하였습니다. 이 심방세동 지침의 개발에 할당된 기간이 매우 짧았고, 설상가상으로 COVID-19로 인하여 실무 작업에 방해를 받았지만 개발에 참여하신 선생님들의 헌신적인 노력으로 완성도 높은 결과물을 발간할 수 있었습니다.

이 지침을 개발하는 데 참여하신 심방세동 제정위원회 및 개발위원회 선생님들에게 진심으로 감사드립니다. 특히 개발위원회 선생님들은 시술을 포함한 진료 업무량이 과중한 상태임에도 불구하고 적극적으로 도움을 주었습니다. 또한, 이 지침을 개발하고 제작하는데 세심하고 완벽하게 지원해 주신 대한의학회 선생님들이 없었다면 개발이 불가능하였을 것입니다. 이에 감사드립니다.

일차 진료 현장에서 심방세동 환자를 최초로 진료하게 되는 진료의의 역할은 환자의 혈액학적 안정 상태나 증상을 평가하고 이에 적절한 급성기 치료를 수행해야 하며 고혈압, 당뇨병, 판막질환 등 동반질환에 대한 조절도 함께 이루어져야 합니다. 이어서 뇌졸중 위험도를 평가하여 항응고 치료를 결정하고, 적절한 수준의 안정 시 심박수를 조절해야 합니다. 심방세동으로 인한 불편감 해소를 위해 리듬 조절이 필요한 환자에게는 항부정맥제 투여를 선택해야 하고, 비약물 치료가 필요한 환자는 전문의에게 의뢰를 하게 됩니다. 이러한 과정에서 간과해서는 안 되는 사항은 환자 교육입니다. 환자에게 질병에 대한 정보를 충분히 제공하는 것이 성공적인 환자 관리를 위해 필요하다는 말씀을 드립니다.

완벽한 지침은 없으며, 과거의 근거는 새로운 근거로 바뀔 수 있는 것이 임상 진료 현장의 현실입니다. 이 지침도 다르지 않으며, 시대에 맞는 지속적인 업데이트가 필요할 것입니다. 개발자들의 정성으로 만들어진 이 임상진료지침이 일차 진료 현장에서 유용하게 사용되기를 진심으로 바랍니다.

2023. 02.

심방세동 임상진료지침 제정위원회 위원장
오 세 일

일차 의료용 근거기반 심방세동 임상진료지침

Evidence-based Guideline for Atrial Fibrillation in Primary Care

심방세동 임상진료지침 개발 및 발행

대한의학회

심방세동 임상진료지침 개발 주관학회

대한부정맥학회

심방세동 임상진료지침 개발 참여학회

대한가정의학회

대한갑상선학회

대한개원의협의회

대한고혈압학회

대한내과학회

대한뇌졸중학회

대한당뇨병학회

대한신장학회

심방세동 임상진료지침 제정위원회 2022

구분	추천 학회명	성명	소속	전문과목
위원장	대한부정맥학회	오세일	서울대학교병원	순환기내과
간사	대한부정맥학회	진은선	강동경희대학교병원	심장혈관내과
위원	대한뇌졸중학회	박홍균	인제대학교 일산백병원	신경과
위원	대한고혈압학회	최성훈	한림대학교강남성심병원	순환기내과
위원	대한갑상선학회	임동준	가톨릭대학교 서울성모병원	내분비내과
위원	대한당뇨병학회	김종화	부천세종병원	내분비내과
위원	대한신장학회	서상헌	전남대학교병원	신장내과
위원	대한내과학회	황희정	강동경희대학교병원	심장혈관내과
위원	대한가정의학회	김주영	분당서울대학교병원	가정의학과
위원	대한개원의협의회	한경일	서울내과의원	순환기내과
간사	대한의학회	신인순	대한의학회 연구센터	보건학(방법론)

심방세동 임상진료지침 개발위원회 2022

구분	추천 학회명	성명	소속	전문과목
위원장	대한부정맥학회	오세일	서울대학교병원	순환기내과
간사	대한부정맥학회	진은선	강동경희대학교병원	심장혈관내과
위원	대한부정맥학회	고점석	원광대학교병원	순환기내과
위원	대한부정맥학회	박준범	이대목동병원	순환기내과
위원	대한부정맥학회	백용수	인하대학교병원	심장내과
위원	대한부정맥학회	신승용	중앙대학교병원	순환기내과
위원	대한부정맥학회	심재민	고려대학교 안암병원	순환기내과
위원	대한부정맥학회	유희태	세브란스병원	심장내과
위원	대한부정맥학회	이대인	충북대학교병원	심장내과
위원	대한부정맥학회	이소령	서울대학교병원	순환기내과
위원	대한부정맥학회	이영수	대구가톨릭대학교병원	순환기내과
위원	대한뇌졸중학회	박홍균	인제대학교 일산백병원	신경과
위원	대한고혈압학회	최성훈	한림대학교강남성심병원	순환기내과
위원	대한갑상선학회	임동준	가톨릭대학교 서울성모병원	내분비내과
위원	대한당뇨병학회	김종화	부천세종병원	내분비내과
위원	대한신장학회	서상헌	전남대학교병원	신장내과
위원	대한내과학회	황희정	강동경희대학교병원	심장혈관내과
위원	대한가정의학회	김주영	분당서울대학교병원	가정의학과
위원	대한개원의협의회	한경일	서울내과의원	순환기내과

대한의학회 임상진료지침 연구사업단 2022

구분	성명	소속
회장	정지태	대한의학회 회장, 고려대 병원
사업단장	이진우	대한의학회 부회장, 연세대 병원
사업부단장	용환석	대한의학회 정책이사, 고려대 병원
연구위원	신인순	대한의학회 연구센터 실장
연구원	김다솔	대한의학회 연구센터
연구원	유경미	대한의학회 연구센터
연구원	박민영	대한의학회 연구센터
연구원	김지아	대한의학회 연구센터

근거수준

임상진료지침 개발위원회에서는 권고안 도출시 근거로 사용한 문헌을 다음의 기준을 적용하여 근거수준 등급을 A, B, C, D로 분류하여 제시하였음.

근거수준 [†]	정의
A	권고 도출의 근거가 명백한 경우 1개 이상의 무작위임상연구 혹은 체계적 문헌고찰 혹은 메타분석
B	권고 도출의 근거가 신뢰할 만한 경우 1개 이상의 잘 수행된 환자 대조군 연구 혹은 코호트 연구와 같은 비 무작위임상연구
C	권고 도출의 근거가 있으나 신뢰할 수는 없는 경우 단면연구, 증례보고와 같은 낮은 수준의 관련 근거
D	권고 도출의 근거가 전문가 위원회 합의인 경우

† Guideline: 권고 도출의 근거가 국·내외 양질의 임상진료지침인 경우 'Guideline'으로 표기함.

권고등급

임상진료지침 개발위원회에서는 권고등급*을 Class I, IIa, IIb로 분류하여 제시하였음. 권고강도 판정에 사용된 요소는「RIGHT-Ad@pt Checklist[†]」가이드에 따라 제시하였음. 즉, 권고등급 판정에 근거수준, 편익과 위해(이익과 불이익) 이외에도 일차 진료현장에서의 권고실행 가능성, 수용성, 활용도 수준과 같은 여러 가지 중요한 요소들을 종합적으로 반영하였음(GRADE-ADOLOPMENT 2017[‡]).

권고등급*	정의	권고의 표기
I	근거수준과 편익이 명백하고, 일차 진료현장에서의 권고 실행 가능성, 수용성 혹은 활용도가 높은 경우	권고한다.
	근거수준이 높으면서, 편익 대비 위해가 명백한 경우	권고하지 않는다.
IIa	근거수준과 편익이 신뢰할만하고, 일차 진료현장에서의 권고 실행 가능성, 수용성 혹은 활용도가 높거나 보통인 경우	고려한다.
IIb	근거수준과 편익을 신뢰할 수 없으나, 일차 진료현장에서의 권고 실행 가능성, 수용성 혹은 활용도가 높거나 보통인 경우	고려할 수 있다.
-	근거수준을 신뢰할 수 없으면서 편익 대비 위해가 크고, 일차 진료현장에서의 권고 실행 가능성, 수용성 혹은 활용도가 낮은 경우	권고에서 제외한다.

* 임상진료지침 개발위원회에서는 합의하여 권고등급을 상향 혹은 하향 조정하는 것이 가능함.

† Song Y, et al. A Reporting Tool for Adapted Guidelines in Health Care: The RIGHT-Ad@pt Checklist. Ann Intern Med 2022 doi: 10.7326/M21-4352.

The user guide of the Right-Ad@pt. Right-Ad@pt Checklist. Version 04. Extending the RIGHT statement for reporting adapted practice guidelines in healthcare. 2020.

‡ Schunemann HJ, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. Journal of Clinical Epidemiology 2017;81:101-110.



목차



CONTENTS

단원 1. 심방세동 환자 찾기 및 확진하기 15

1. 심방세동 발생기전 및 위험인자 17
2. 심방세동 분류 22
3. 심방세동 검사 및 환자 평가 23
 - ① 진단 및 선별검사 23
 - ② 진단 후 검사 27
 - ③ 환자의 위험도 평가(뇌졸중) 31

단원 2. 심방세동 치료 및 관리 35

1. 비약물요법 37
 - ① 통합적인 치료 37
 - ② 생활습관개선 및 환자교육 39
2. 부정맥 약물치료 45
 - ① 심장리듬 조절(급성기 동리듬 조절) 45
 - ② 심장리듬 조절(장기적 동리듬 조절) 47
 - ③ 심박수 조절 49
3. 항응고 약물치료 54
 - ① 뇌졸중 예방($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 점수) 54
 - ② 항응고 약물의 사용 57
 - ③ 출혈 위험도 예측 62
 - ④ 출혈 최소화 전략 65
 - ⑤ 항응고 치료 순응도 67
4. 추적 관리 68
5. 진료의뢰 기준 74



목차



CONTENTS

단원 3. 심방세동 동반질환관리 77

1. 심부전과 심방세동 79
2. 관상동맥질환과 심방세동 86
3. 고혈압과 심방세동 90
4. 만성콩팥병과 심방세동 96
5. 당뇨병과 심방세동 101
6. 갑상선질환과 심방세동 105

단원 4. 특수상황 109

1. 노인(초고령) 111
2. 특별한 상황에서의 관리 115
 - ① 출혈을 동반하는 시술/수술 전 항응고제의 조절 115
 - ② 항응고제 복용 중 발생한 출혈 120

부록 1 125

1. 약물정보 127

부록 2 135

1. 진료지침 개발범위와 목적 137
2. 이해당사자의 참여 138
3. 진료지침 개발의 엄격성(개발 방법) 141
4. 표현의 명확성 171
5. 진료지침의 적용성 171
6. 편집의 독립성 176
7. 권고안 매트릭스 개발에 사용된 진료지침 목록 177
8. 가이드라인 개발 방법의 제한점 178
9. 보급 및 활용 178
10. 기타 179



목차



CONTENTS

부록 3	181
1. 일차 의료용 근거기반 심방세동 권고 요약 표	183
2. 심방세동 알고리즘	186
3. 심방세동 환자 관리 체크리스트	188



표목차

CONTENTS

표 1. CHA ₂ DS ₂ -VASc 점수 체계	55
표 2. HAS-BLED 점수 체계	63
표 3. 항응고제를 복용 중인 심방세동 환자의 추적 진료 시 점검표	71
표 4. 신장 기능 저하 정도에 따른 NOAC 감량 기준	99
표 5. 출혈 위험에 따른 계획된 시술/수술의 분류	119
표 6. 수술의 출혈 위험도 및 신장 기능별 NOAC 중단 기간	120
표 7. 동리들을 유지하기 위해 사용되는 경구 항부정맥제의 특성	129
표 8. 심방세동 심박수 조절 약제	131
표 9. NOAC 용량 감량 기준	132
표 10. NOAC 약동학적 특성 비교	133
표 11. NOAC 약제 상호작용	134
표 12. 진료지침 개발의 단계별 개발 내용	143
표 13. 국내·외 기 개발 가이드라인 개발 영역에 대한 검토 결과	146
표 14. 가이드라인 개발 범위에 대한 필요도 및 활용도 조사 결과	148
표 15. 가이드라인 세분류 영역별 PICOH 요약 표	149
표 16. 가이드라인 검색을 위한 Pubmed 검색 전략	150
표 17. 항응고 치료 신규문헌 검색을 위한 Pubmed 검색 전략	151
표 18. 근거(진료지침) 선정 포함 기준 및 배제 기준	152
표 19. 심방세동 가이드라인 스크리닝 현황 및 문헌 선정 건수	153
표 20. 소분류(혹은 임상질문)별 심방세동 권고안 매트릭스 작성 예시 ...	158
표 21. 권고 초안 도출 방법	163
표 22. 심방세동 33개 권고에 대한 델파이 조사 결과	166
표 23. 권고 사용의 장애요인에 대한 사용자 인지수준 조사 결과	172
표 24. 활용한 기 개발 심방세동 가이드라인 목록	177



그림목차



CONTENTS

그림 1. 항응고제 투여 환자에서 급성 출혈의 치료	123
그림 2. 대한의학회 가이드라인 개발 방법	142
그림 3. 심방세동 가이드라인 선정 흐름도	154
그림 4. 심방세동 가이드라인 질 평가 결과	155
그림 5. 문헌의 질 평가 도구(코크란)	156
그림 6. 권고별 동의 정도에 대한 응답 방법 및 조사표 예시	165
그림 7. 디지털 가이드라인 사용법 안내 리플릿	179



심방세동 임상진료지침에 사용한 용어

약어	영문	한글
ACEi	angiotension converting enzyme inhibitor	안지오텐신 전환효소 억제제
ARB	angiotension II receptor blocker	안지오텐신 수용체 차단제
CrCl	creatinine clearance	크레아티닌 청소율
HFrEF	heart failure with reduced ejection fraction	박출률 감소 심부전
INR	international normalized ratio	국제표준화비율
MRA	mineralocorticoid receptor antagonis	무기질 부신피질 호르몬 수용체 차단제
NDCC	non-dihydropyridine calcium channel blocker	비 디하이드로피리딘계 칼슘통로 차단제
NOAC	non-vitamin K oral anticoagulant	비 비타민 K 길항제 경구 항응고제
VKA	vitamin K antagonist	비타민 K 길항제
	amiodarone	아미오다론
	apixaban	아픽사반
	beta-blocker	베타 차단제
	calcium channel blocker	칼슘 통로 차단제
	dabigatran	다비가트란
	digoxin	디곡신
	diltiazem	딜티아젬
	edoxaban	에독사반
	flecainide	플레케이나이드
	heparin	헤파린
	metformin	메트포민
	pioglitazone	파이오글리타존
	rivaroxaban	리바록사반
	propafenone	프로파페논
	verapamil	베라파밀
	warfarin	와파린

단원 1. 심방세동 환자 찾기 및 확진하기



1. 심방세동 발생기전 및 위험인자
2. 심방세동 분류
3. 심방세동 검사 및 환자 평가

01

단원 1. 심방세동 환자 찾기 및 확진하기

1. 심방세동 발생기전 및 위험인자

질병부담

- 심방세동은 가장 흔한 지속성 부정맥이다. 국제적으로 성인에서 심방세동 유병률은 2-4% 정도로 추정된다.¹ 우리나라의 경우 보험공단 전수 데이터에 근거했을 때 2015년 심방세동 유병률은 1% 전후로 파악된다.²⁻⁴

↘ 근거 설명

미국의 경우 심방세동 환자는 2010년 610만 명이었고, 2030년에 1,210만 명으로 추정된다. 유럽의 경우 55세 이상 심방세동 환자는 2010년 880만 명, 2060년 1,790만 명으로 예측된다. 캘리포니아의 보건 데이터에 의하면 백인에 비해 아시아인의 심방세동 발병의 교차비(OR)는 0.68로 백인에 비해서는 유의하게 낮다.¹ 백인의 경우 55세 이상인 사람이 일생동안 심방세동에 걸릴 확률은 1/3이다.⁵ 심방세동은 남성에서 더 흔히 발생한다.⁵

우리나라의 경우 보험공단 전수 데이터에 근거했을 때 2015년 심방세동 유병률은 0.67%^{2,3}~1.53%⁴로 1% 전후로 파악된다. 연구자에 따른 유병률의 차이는 건강보험 데이터를 분석할 때 심방세동의 정의를 어떻게 내리느냐의 차이에 기인한 것이다.⁶

- 연령이 증가할수록 유병률이 증가한다. 75세 이상 연령층에서는 도시지역 5.6%, 비도시지역 7.5%를 차지한다.³ 특히 노인에서는 무증상인 경우도 많다. 이 경우 적절한 뇌졸중 예방의 기회를 놓쳐 환자 개인적으로도 중대한 문제를 야기하지만, 국가 경제적으로 많은 비용이 들어가게 된다. 2015년 기준 심방세동과 연관 있는 입원비는 우리나라 전체 입원 의료비의 0.78%를 차지한 바 있다.⁷
- 심방세동은 사망률을 1.5-3.5배 증가시키며, 허혈성 뇌졸중 원인의 20-30%를 차지한다. 20-30%의 심방세동 환자는 심부전이 동반되며, 인지기능장애의 위험도가 1.4-1.6배 증가한다. 16-20%의 심방세동 환자는 우울증을 갖고 있으며, 60% 이상의 환자가 삶의 질이 떨어진다.⁵



근거 설명

2016년 미국의 사망 통계 자료에 의하면 심방세동으로 인한 연령-보정 사망률은 인구 10만 명당 6.5 명이었다. 프래밍엄 심장연구(Framingham Heart Study) 결과 심방세동은 사망과 연관이 있었는데 남성의 경우 교차비(OR) 1.5, 여성의 경우 1.9였다. 즉, 일반적으로는 여성의 생존율이 남성보다 높는데 심방세동이 이를 반감시킴을 알 수 있다.¹ 사망 증가의 기전은 심부전, 동반질환의 악화, 뇌졸중 등이다.⁵

허혈성 뇌졸중 원인의 20~30%는 심방세동이고, 원인이 불분명한 뇌졸중의 10%는 심방세동이 원인이다. 기전은 심장으로부터의 혈전색전증, 동반된 혈관의 동맥경화와 관련된 경우가 대표적이다.⁵

심방세동 환자의 20~30%에서는 심부전이나 좌심실 기능부전이 동반되는데, 극도로 빠른 심박수, 불규칙한 심실의 수축 등에 기인하며 심방세동을 일으킨 원발성 질환 때문일 수도 있다.⁵

인지기능 저하나 혈관성 치매의 위험비(HR)는 뇌졸중의 과거력과 상관없이 1.4~1.6으로 뇌백질의 병변이나 염증, 관류저하, 미세색전증 등에 기인한다.⁵

심방세동 환자의 16~20%가 우울증을 갖고 있으며 심지어 자살 충동을 보이기도 한다.⁵

60% 이상의 환자들이 삶의 질 저하를 호소하는데, 심방세동의 부담 정도, 동반질환, 심리적인 문제, 약물치료 등이 원인이다.⁵

발생기전

- 구조적인 심질환, 고혈압, 당뇨병 등 그리고 심방세동 자체도 지속적으로 심방의 구조적인 리모델링을 유발한다. 즉, 심방 조직의 섬유화, 심근세포의 비후, 염증 반응 등이 관찰되고, 이로 인해 심근간의 전기적인 분리(dissociation)와 전도의 불균일성이 초래되어 심방세동이 생기기 쉬운 기질을 제공하게 된다.^{8,9,10}
- 심방세동에서는 심방세포에 전기적인 리모델링이 일어나는데, 심방 불응기와 심방세동 주기(cycle length)가 짧아진다. 이는 대부분 칼슘이온의 하향조정과 칼륨이온의 상향조정으로 인한 것이다.^{11,12}
- 심방세동은 다음의 전기생리학적인 기전들로 이해되어 왔다: 다수의 무작위 전도하는 소파(wavelet), 국소적으로 방출된 전기신호의 세동적인 전도, 국소적인 회귀의 세동적인 전도.^{13,14} 다수의 발작성 심방세동 환자에서 폐정맥으로부터 방출되는 전기신호가 방아쇠 역할을 한다.¹⁵ 이 연구의 결과를 바탕으로 심방세동 전극도자절제술 치료의 근간이 도입되었다.

- 심장의 전기생리학적인 현상에는 자율신경의 영향력이 크다. 교감신경과 부교감신경(미주신경) 모두 심방의 불응기, 활동전위 기간 및 회귀 파장들을 짧게 만든다.¹⁶ 이 지표들은 심방세동의 유발과 유지가 쉽게 되도록 만들므로 자율신경계의 활성화 역시 심방세동의 병태생리에 중요하며 하나의 치료 표적으로 고려된다.

위험인자

- 다음과 같은 위험인자들이 대표적이다: 고혈압, 고혈당, 비만/과체중, 수면무호흡증, 운동 부족, 음주, 흡연, 고지혈증 등.⁵ 가장 중요한 위험인자는 연령이다.^{17,18} 50세 미만에서는 심방세동 유병률이 매우 낮고, 80세 이상이면 10%대에 육박한다.

- 위험인자 중에는 고혈압, 비만, 과도한 운동, 수면무호흡증, 갑상선질환, 음주 등과 같이 조절 가능한 것들도 있지만, 연령, 성별, 가족력 등과 같이 교정 불가능한 것들도 있다. 조절 가능한 인자를 교정 하면 심방세동 발병률 개선뿐만 아니라 예후 개선에도 도움을 줄 수 있다. 예를 들면, 심방세동 환자가 금주할 경우 허혈성 뇌졸중의 위험이 유의하게 감소한다.¹⁹

- 비만은 체질량지수(BMI)에 따라 점진적으로 심방세동 위험을 증가시킨다.²⁰⁻²³

↙ 근거 설명

메타분석 연구에 의하면 체질량지수(BMI) 25.0 kg/m² 미만인 군에 비해 과체중(BMI 25.0 이상 30.0 미만)인 군은 심방세동의 상대위험도(RR)가 1.39, 비만(BMI 30.0 이상)인 군은 1.87이다. 이러한 추세는 남녀 모두 비슷한 정도로 나타난다.²² 프래밍엄 심장연구에서도 이와 유사한 결과를 보여주었다.²³

- 위험인자의 개수가 늘수록 심방세동 발병률은 높아질 수 있다.²⁴ 예를 들면, 음주, 흡연, 건강하지 않은 생활습관들을 모두 가진 경우 심방세동 발생이 더욱 증가한다.²⁵



참고문헌

1. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart disease and stroke statistics-2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2019;139(10):e56-e528.
2. Lee SR, Choi EK, Han KD, et al. Trends in the incidence and prevalence of atrial fibrillation and estimated thromboembolic risk using the CHA₂DS₂-VASc score in the entire Korean population. *Int J Cardiol* 2017;236:226-231.
3. Lee SR, Choi EK, Han K, et al. Prevalence of non-valvular atrial fibrillation based on geographical distribution and socioeconomic status in the entire Korean population. *Korean Circ J* 2018;48(7):622-634.
4. Kim D, Yang PS, Jang E, et al. 10-year nationwide trends of the incidence, prevalence, and adverse outcomes of non-valvular atrial fibrillation nationwide health insurance data covering the entire Korean population. *Am Heart J* 2018;202:20-26.
5. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2021;42(5):373-498.
6. Yang PS, Ryu S, Kim D, et al. Variations of prevalence and incidence of atrial fibrillation and oral anticoagulation rate according to different analysis approaches. *Sci Rep* 2018;8(1):6856.
7. Kim D, Yang PS, Jang E, et al. Increasing trends in hospital care burden of atrial fibrillation in Korea, 2006 through 2015. *Heart* 2018;104(24):2010-2017.
8. Allesie MA, de Groot NM, Houben RP, et al. Electropathological substrate of long-standing persistent atrial fibrillation in patients with structural heart disease: longitudinal dissociation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3(6):606-615.
9. Spach MS, Josephson ME. Initiating reentry: the role of nonuniform anisotropy in small circuits. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994;5(2):182-209.
10. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37(38):2893-2962.
11. Dobrev D, Friedrich A, Voigt N, et al. The G protein-gated potassium current I (K_{ACh}) is constitutively active in patients with chronic atrial fibrillation. *Circulation* 2005;112(24):3697-3706.
12. Van Wagoner DR, Pond AL, Lamorgese M, et al. Atrial L-type Ca²⁺ currents and human atrial fibrillation. *Circ Res* 1999;85(5):428-436.
13. Nattel S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature* 2002;415(6868):219-226.
14. Andrade J, Khairy P, Dobrev D, et al. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms. *Circ Res* 2014;114(9):1453-1468.
15. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339(10):659-666.
16. Tai CT, Chiou CW and Chen SA. Interaction between the autonomic nervous system and atrial tachyarrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13(1):83-87.

17. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994;271(11):840-844.
18. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2004;110(9):1042-1046.
19. Lee SR, Choi EK, Jung JH, et al. Lower risk of stroke after alcohol abstinence in patients with incident atrial fibrillation: a nationwide population-based cohort study. *Eur Heart J* 2021;ehab315.
20. Huxley RR, Misialek JR, Agarwal SK, et al. Physical activity, obesity, weight change, and risk of atrial fibrillation: the atherosclerosis risk in communities study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7(4):620-625.
21. Murphy NF, MacIntyre K, Stewart S, et al. Long-term cardiovascular consequences of obesity: 20-year follow-up of more than 15,000 middle-aged men and women (the renfrew-paisley study). *Eur Heart J* 2006;27(1):96-106.
22. Wanahita N, Messerli FH, Bangalore S, et al. Atrial fibrillation and obesity—results of a meta-analysis. *Am Heart J* 2008;155(2):310-315.
23. Wang TJ, Parise H, Levy D, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA* 2004;292(20):2471-2477.
24. Allan V, Honarbakhsh S, Casas JP, et al. Are cardiovascular risk factors also associated with the incidence of atrial fibrillation? a systematic review and field synopsis of 23 factors in 32 population-based cohorts of 20 million participants. *Thromb Haemost* 2017;117(5):837-850.
25. Lee SR, Choi EK, Ahn HJ, et al. Association between clustering of unhealthy lifestyle factors and risk of new-onset atrial fibrillation: a nationwide population-based study. *Sci Rep* 2020;10(1):19224.



2. 심방세동 분류

- 심방세동은 발현 양상, 지속 기간, 심방세동의 자발적 종료 여부에 따라 크게 다섯 가지로 분류된다.^{1,2,3}
 - 처음으로 진단된 심방세동: 부정맥의 지속 기간이나 심방세동 관련 증상 유무 및 경중과 관계없이, 이전에 진단된 적이 없는 심방세동
 - 발작성 심방세동: 대부분 48시간 이내 자발적으로 종료되며 일부에는 7일까지 지속되기도 하나 7일 이내에 심율동 전환되어 동리듬으로 회복이 되는 경우
 - 지속성 심방세동: 7일 이상 지속되는 심방세동 혹은 7일 이상 지속되던 심방세동이 전기적 동리듬 전환술 혹은 약물로 동리듬 전환된 상태도 포함
 - 장기간의 지속성 심방세동: 1년 이상 지속되는 심방세동으로 동리듬 전환 치료를 하기로 한 경우
 - 영구적 심방세동: 환자와 의료진이 심방세동을 받아들이고 동리듬 전환을 고려하지 않는 경우, 만약 동리듬으로의 전환을 고려한다면 다시 '장기간의 지속성 심방세동'으로 분류



참고문헌

1. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J 2016;37(38):2893-2962.
2. Jahangir A, Lee V, Friedman PA, et al. Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation: a 30-year follow-up study. Circulation 2007; 115(24):3050-3056.
3. Gillis AM, Rose MS. Temporal patterns of paroxysmal atrial fibrillation following DDDR pacemaker implantation. Am J Cardiol 2000;85(12):1445-1450.

3. 심방세동 검사 및 환자 평가

① 진단 및 선별검사

심방세동 진단

- 심방세동의 진단은 심전도상 전형적인 심방세동의 패턴(명확히 구분할 수 있는 P파가 없으며 불규칙한 RR 간격)을 기록함으로써 이루어진다. 일반적으로, 30초 이상의 단일유도 심전도나 12-유도 표준 심전도에서 심방세동이 발견된 경우 임상적으로 진단적 의미가 있다.

심방세동은 증상이 있을 수도 있고(현성), 없을 수도(불현성) 있다. 대다수의 심방세동 환자는 현성 혹은 불현성 심방세동의 에피소드들을 모두 보인다.¹⁻⁴

- 진단되지 않은 불현성 심방세동은 흔하고,^{2,5} 이로 인해 심방세동을 처음으로 진단받은 환자에서 첫 증상이 허혈성 뇌졸중이나 사망에 이르는 경우도 있다.^{6,7,8} 즉각적인 심전도의 기록은 효과적이며, 만성적인 형태를 가진 심방세동에서도 비용 대비 경제적인 진단 방법이다.

불현성(무증상) 심방세동은 현성 증상이 있는 심방세동과 마찬가지로 뇌경색과 사망의 위험도를 증가시킨다. 뇌경색 위험도는 “심방세동”의 지속시간에 따라서 증가하는 것으로 알려져 있다.

심방세동 선별검사

- 선별검사에 사용되는 방법의 종류는 임상 진료 시 시행하는 기회적(opportunistic) 선별검사, 미리 정한 특정 조건을 만족하는 그룹을 대상으로 체계적으로 검사하는 선택적(selective or targeted) 선별검사, 그리고 일정한 인구학적 전체 대상을 조사하는 집단(mass) 검사 방법이 있다.

메타분석 연구들에서는 대체로 기회적 선별검사와 선택적 선별검사, 일반적 진료 시(클리닉) 진단과 지역사회 선별검사 간에 큰 차이는 보이지 않으나, 반복적인 검진이 일회성 검사보다는 확연히 나은 진단율을 보여주고 있다.⁹

최근에는 다양한 웨어러블 모니터링 기기와 모바일 헬스 애플리케이션들이 개발되면서 심방세동의 진단율을 향상시킬 수 있을 것으로 기대되고 있다. 심전도 기록이 가능한 웨어러블 디바이스(단일유도 심전도 기기 등)에서 30초 이상의 심방세동이 의사에 의해 확인된 경우 심방세동의 확인이 가능하다. 그러나 심전도에 의한 것이 아닐 경우(예: 광혈류측정 센서(PPG)를 이용한 기기)는 확인을 위해 추가적인 심전도 기록이 필요하다(예: 12-유도 심전도, 홀터 검사 등).

스마트 폰이나 웨어러블 디바이스를 통한 모니터링을 얼마나 자주 하는 것이 적절한지에 대해서는 아직 정해진 바가 없다. 즉, 임상적 검증 및 사용 지침의 정립 필요성은 아직 남아있다.



1) 심전도를 이용한 선별검사

- 최근에 발표된 2개의 메타분석 연구에서 단순 심전도만을 통한 심방세동 선별검사는 맥박 촉지를 통한 선별검사 대비 큰 진단율 이득이 없다고 보고된 바 있다.^{9,10}
- 그런데 심부전증과 특히 고령의 환자에서 심방세동의 미진단은 흔하다.¹¹ 특히 65세 이상 고연령의 인구집단에서 무증상 심방세동에 대한 기회적 선별검사는 비용대비 효율이 높고,¹² 다른 위험 요소가 있는 인구집단의 단일유도 심전도를 이용한 선별검사에서도 비슷한 효과를 보였다.^{13,14}
- 65세 이상 대상자에서 맥박 측정이나 심전도를 통한 심방세동의 유병률은 4.4%였으며, 이중 새로 진단된 심방세동이 65세 이상 대상자의 1.4%에서 관찰되었다는 점에서 한 명의 심방세동 환자를 추가로 발견하기 위한 선별검사를 해야 할 대상자 수(number needed to screen, NNS)는 70이라는 것을 의미한다. 이러한 소견은 고연령 인구 집단에서 체계적인 심방세동 선별검사의 필요성을 제기한다.
- 고혈압을 동반한 75세 이상을 대상으로 한 무작위 연구에서 패치형 심전도를 2주 착용한 경우 심방세동 발견율(5.3%)이 6개월 뒤 표준적 검사(0.5%)에 비해 약 10배 정도 높았으며 대부분 항응고 치료로 바로 이어질 수 있었다.¹⁵

2) 발작성 심방세동에 대한 모니터링

- 발작성 심방세동은 종종 진단되지 못한다.² 75세 이상 연령의 인구집단에서 매일 심전도를 기록하는 것으로 무증상 심방세동의 진단율을 높일 수 있었다.^{2,16,17}
- 발작성 심방세동의 에피소드를 발견하기 위한 기술은 급격하게 발전하고 있다. 진단되지 않은 심방세동을 발견하는 데 있어 장기간의 심전도 모니터링(급성 뇌졸중 이후 72시간 혹은 그 이상)^{18,19,20}이 도움이 된다는 연구들이 있다.
- 환자가 스스로 작동시키는 장치와^{21,22} 피부 패치 기록계를²³ 이용한 지속적인 심전도 모니터링 방법은 발작성 심방세동의 진단 방법으로 유용함이 검증된 바 있다.²⁴
- 그러나 심전도 유도가 부착된 스마트폰,²⁵ 웨어러블 디바이스,^{26,27} 그리고 심방세동 진단 알고리즘을 지닌 혈압계와 같이 새로운 기술에 의한 무증상 심방세동의 진단은 아직 정식으로 평가되지 않았다.²⁸
- 선별검사로 심방세동이 발견되었거나 의심되는 환자에 대하여 진료의뢰를 통한 추가적 검사 진행까지의 체계가 잘 정립되는 것이 환자의 적절한 치료로 이어지는 데 중요하다.

참고문헌

1. Hindricks G, Piorkowski C, Tanner H, et al. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation: relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence. *Circulation* 2005;112(3):307-313.
2. Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C, et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference 'research perspectives in AF'. *Eur Heart J* 2009;30(24):2969-2977c.
3. Fetsch T, Bauer P, Engberding R, et al. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. *Eur Heart J* 2004;25(16):1385-1394.
4. Xiong Q, Proietti M, Senoo K, et al. Asymptomatic versus symptomatic atrial fibrillation: a systematic review of age/gender differences and cardiovascular outcomes. *Int J Cardiol* 2015;191:172-177.
5. Savelieva I, Camm AJ. Clinical relevance of silent atrial fibrillation: prevalence, prognosis, quality of life, and management. *J Interv Card Electrophysiol* 2000;4(2):369-382.
6. Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm cohort of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2010;31(8):967-975.
7. Vanassche T, Lauw MN, Eikelboom JW, et al. Risk of ischaemic stroke according to pattern of atrial fibrillation: analysis of 6563 aspirin-treated patients in ACTIVE-A and AVERROES. *Eur Heart J* 2015;36(5):281-287a.
8. Steinberg BA, Hellkamp AS, Lokhnygina Y, et al. Higher risk of death and stroke in patients with persistent vs. paroxysmal atrial fibrillation: results from the ROCKET-AF Trial. *Eur Heart J* 2015;36(5):288-296.
9. Petryszyn P, Niewinski P, Staniak A, et al. Effectiveness of screening for atrial fibrillation and its determinants. A meta-analysis. *PLoS One* 2019;14(3):e0213198.
10. Moran PS, Teljeur C, Ryan M, et al. Systematic screening for the detection of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2016(6):CD009586.
11. Davis RC, Hobbs FD, Kenkre JE, et al. Prevalence of atrial fibrillation in the general population and in high-risk groups: the ECHOES study. *Europace* 2012;14(11):1553-1559.
12. Hobbs FD, Fitzmaurice DA, Mant J, et al. A randomised controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The SAFE study. *Health Technol Assess* 2005;9(40):iii-iv, ix-x, 1-74.
13. Aronsson M, Svennberg E, Rosenqvist M, et al. Cost-effectiveness of mass screening for untreated atrial fibrillation using intermittent ECG recording. *Europace* 2015;17(7):1023-1029.
14. Levin LA, Husberg M, Sobocinski PD, et al. A cost-effectiveness analysis of screening for silent atrial fibrillation after ischaemic stroke. *Europace* 2015;17(2):207-214.
15. Gladstone DJ, Wachter R, Schmalstieg-Bahr K, et al. Screening for atrial fibrillation in the older population: a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2021;6(5):558-567.



16. Friberg L, Engdahl J, Frykman V, et al. Population screening of 75 and 76-year-old men and women for silent atrial fibrillation (STROKESTOP). *Europace* 2013;15(1):135-140.
17. Engdahl J, Andersson L, Mirskaya M, et al. Stepwise screening of atrial fibrillation in a 75-year-old population: implications for stroke prevention. *Circulation* 2013;127(8):930-937.
18. Rizos T, Guntner J, Jenetzky E, et al. Continuous stroke unit electrocardiographic monitoring versus 24-hour Holter electrocardiography for detection of paroxysmal atrial fibrillation after stroke. *Stroke* 2012;43(10):2689-2694.
19. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, et al. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2014;370(26):2467-2477.
20. Sanna T, Diener HC, Passman RS, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2014;370(26):2478-2486.
21. Kaleschke G, Hoffmann B, Drewitz I, et al. Prospective, multicentre validation of a simple, patient-operated electrocardiographic system for the detection of arrhythmias and electrocardiographic changes. *Europace* 2009;11(10):1362-1368.
22. Tieleman RG, Plantinga Y, Rinkes D, et al. Validation and clinical use of a novel diagnostic device for screening of atrial fibrillation. *Europace* 2014;16(9):1291-1295.
23. Barrett PM, Komatireddy R, Haaser S, et al. Comparison of 24-hour Holter monitoring with 14-day novel adhesive patch electrocardiographic monitoring. *Am J Med* 2014;127(1):95.
24. Lowres N, Neubeck L, Salkeld G, et al. Feasibility and cost-effectiveness of stroke prevention through community screening for atrial fibrillation using iPhone ECG in pharmacies. The SEARCH-AF study. *Thromb Haemost* 2014;111(6):1167-1176.
25. Kwon S, Lee D, Kim J, et al. Sinabro: a smartphone-integrated opportunistic electrocardiogram monitoring system. *Sensors (Basel)* 2016;16(3):361.
26. Park J, Lee K, Kang K. Pit-a-Pat: a smart electrocardiogram system for detecting arrhythmia. *Telemed J E Health* 2015;21(10):814-821.
27. Noh YH, Jeong DU. Implementation of a data packet generator using pattern matching for wearable ECG monitoring systems. *Sensors (Basel)* 2014;14(7):12623-12639.
28. Quinn FR, Gladstone D. Screening for undiagnosed atrial fibrillation in the community. *Curr Opin Cardiol* 2014;29(1):28-35.

② 진단 후 검사

- 새로 진단된 심방세동 환자에서 처음 증상이 시작된 날짜와 당시의 심전도 검사 결과에 대해 확인이 필요하며 증상의 위중도 및 악화요인에 대한 평가가 필요하다. 또한 심부전을 포함한 다른 심혈관 질환의 과거력, 당뇨병, 고혈압, 비만, 수면무호흡증, 갑상선기능항진 등과 같은 기저질환¹⁻⁵ 및 음주력, 흡연^{6,7} 등의 생활습관에 대해 충분한 병력 조사와 평가가 이루어져야 한다.

근거 설명

심방세동 분류를 위해 증상의 시작 날짜와 가능한 경우 심전도 검사 결과에 대해 확인이 필요하다. 위중도에 대해 반정량적 방법으로 점수를 매겨 경증 및 중등도의 심방세동에 대해 분류를 하고 치료의 방향을 결정하는 데 도움을 주고자 개발된 내용이 있으나 아직 임상적 유용성이 검증되진 않았다.⁸

뇌졸중 위험도 평가를 위해 동반된 심부전, 고혈압, 당뇨병, 뇌졸중 과거력, 일과성 허혈발작, 혈전색전증 유무, 기존의 심근경색 과거력, 말초혈관 질환의 과거력 등의 병력 확인이 필요하며 가역적이고 잠재적으로 교정 가능한 갑상선기능항진증, 수면무호흡증 여부, 흡연, 음주력 등에 대해 평가를 하도록 한다.¹⁻⁷

- 새로 진단된 심방세동 환자에서 심장 전도장애, 허혈성 심장질환 여부 및 구조적 심질환 유무를 평가하고, 심방세동과 관련한 증상의 변화나 새로운 증상 유무와의 관련성을 확인하며, 심방세동의 진행 여부 및 약물치료에 따른 반응을 평가하기 위해 12-유도 심전도를 시행하여야 한다.⁹ 또한 증상을 동반한 심방세동 환자 및 박동수가 빠른 환자에서 정확한 진단을 위해 활동 중 심전도 검사를 시행할 수 있다.

근거 설명

심방세동 진단 자체가 심전도를 통해 평가되는 것이므로 반드시 12-유도 심전도를 시행하여 심방세동을 진단하여야 한다. 또한 부정맥이 아닌 심질환, 즉 좌심실 비대나 Q파 유무 등이 없는지, 다른 동반 부정맥이 없는지, 항응고 치료의 위험도를 평가하기 위해 QT간격 및 동결절 이상, 서맥 등이 없는지 동시에 평가할 수 있으므로 12-유도 심전도를 시행한다.⁹

- 심방세동 치료 방침을 결정하기 위해서는 경흉부 심초음파 검사를 시행하여야 한다. 경흉부 심초음파를 통해 심실 기능 저하나 판막 이상, 좌심방 확장 정도나 심장 내 혈전증 유무를 평가할 수 있다.^{1-7,9-14} 특히 좌심방 크기는 향후 심방세동의 재발 혹은 지속성 심방세동 진행 여부 등을 평가할 때 중요한 정보를 준다.¹⁵



└ 근거 설명

좌심방 크기의 측정 방법 중 체표면적 대비 좌심방 부피로 표현되는 지표인 좌심방 부피 지표(LA volume index, LAVI)는 색전성 뇌졸중 이후 뇌졸중 재발 및 심방세동 발견율과 연관성이 보고되고 있다.^{16,17}

- 심방세동으로 진단된 환자에서 동반질환 유무 및 항응고제 처방과 관련한 용량 조절 등을 고려할 수 있도록 전혈구, 혈액응고검사, 전해질, 신장 기능, 갑상선 기능,¹⁸ 간수치, 혈중 지질 수치 및 공복 혈당과 당화혈색소 검사를 시행하는 것이 필요하다.

└ 근거 설명

심방세동 환자에서 증상이 있는 혹은 무증상 갑상선기능항진증이 5% 미만에서 동반되어 있음이 보고되고 있으므로 처음으로 진단된 심방세동 환자에게는 반드시 갑상선자극호르몬 수치를 평가하도록 한다.¹⁹

- 심방세동으로 진단된 환자에서 장기적인 관리의 일환으로 심방세동 관련 증상 및 삶의 질 평가를 주기적으로 시행하고²⁰⁻²³ 동반질환 및 노쇠, 인지기능 저하, 치매 및 우울증 여부에 대한 평가를 같이 진행할 것을 권한다.²⁴

└ 근거 설명

심방세동 환자는 삶의 전반적 만족도뿐만 아니라 질병 장애, 정신적 건강 및 기능적 활동 측면에서 그렇지 않은 경우보다 많이 저하된 상태이다.²⁰⁻²³ 이는 심부전증이나 관상동맥 질환 환자에게서도 비슷하게 관찰되며 이러한 주관적 삶의 질은 심방세동의 객관적 중등도와 무관하게 나타난다.²⁵ 또한 많은 무작위 배정 임상시험뿐만 아니라 관찰 연구에 있어서도 심방세동은 알츠하이머 치매에 있어 의미 있게 중요한, 교정 가능한 위험요인이다.²⁶

참고문헌

1. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994;271(11):840-844.
2. Wang TJ, Parise H, Levy D, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA* 2004;292(20):2471-2477.
3. Baek YS, Yang PS, Kim TH, et al. Associations of abdominal obesity and new-onset atrial fibrillation in the general population. *J Am Heart Assoc* 2017;6(6):e004705.
4. Lee SS, Ae Kong K, Kim D, et al. Clinical implication of an impaired fasting glucose and prehypertension related to new onset atrial fibrillation in a healthy Asian population without underlying disease: a nationwide cohort study in Korea. *Eur Heart J* 2017;38(34):2599-2607.
5. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(5):565-571.
6. Heeringa J, Kors JA, Hofman A, et al. Cigarette smoking and risk of atrial fibrillation: the rotterdam study. *Am Heart J* 2008;156(6):1163-1169.
7. Conen D, Tedrow UB, Cook NR, et al. Alcohol consumption and risk of incident atrial fibrillation in women. *JAMA* 2008;300(21):2489-2496.
8. Wynn GJ, Todd DM, Webber M, et al. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. *Europace* 2014;16(7):965-972.
9. Pérez-Riera AR, Barbosa-Barros R, Pereira-Rejálaga LE, et al. Electrocardiographic and echocardiographic abnormalities in patients with risk factors for atrial fibrillation. *Card Electrophysiol Clin* 2021;13(1):211-219.
10. Flaker GC, Fletcher KA, Rothbart RM, et al. Clinical and echocardiographic features of intermittent atrial fibrillation that predict recurrent atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. *Am J Cardiol* 1995;76(5):355-358.
11. Tischler MD, Lee TH, McAndrew KA, et al. Clinical, echocardiographic and doppler correlates of clinical instability with onset of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1990;66(7):721-724.
12. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: II. Echocardiographic features of patients at risk. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *Ann Intern Med* 1992;116(1):6-12.
13. Echocardiographic predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a prospective study of 1066 patients from 3 clinical trials. *Arch Intern Med* 1998;158(12):1316-1320.
14. Yang J, Zhang X, Wang XY, et al. Comparison of transesophageal echocardiography findings after different anticoagulation strategies in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2019;19(1):261.
15. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001;344(19):1411.
16. Tan BYQ, Ho JSY, Sia CH, et al. Left atrial volume index predicts new-onset atrial fibrillation and stroke recurrence in patients with embolic stroke of undetermined source. *Cerebrovasc Dis* 2020;49(3):285-291.



17. Jordan K, Yaghi S, Poppas A, et al. Left atrial volume index is associated with cardioembolic stroke and atrial fibrillation detection after embolic stroke of undetermined source. *Stroke* 2019;50(8):1997–2001.
18. Reyes Domingo F, Avey MT, Doull M. Screening for thyroid dysfunction and treatment of screen-detected thyroid dysfunction in asymptomatic, community-dwelling adults: a systematic review. *Syst Rev* 2019;8(1):260.
19. Bekiaridou A, Kartas A, Moysidis DV, et al. The bidirectional relationship of thyroid disease and atrial fibrillation: established knowledge and future considerations. *Rev Endocr Metab Disord* 2022;23(3):621–630.
20. Verma A, Champagne J, Sapp J, et al. Discerning the incidence of symptomatic and asymptomatic episodes of atrial fibrillation before and after catheter ablation (DISCERN AF): a prospective, multicenter study. *JAMA Intern Med* 2013;173(2):149–156.
21. Dorian P, Cvitkovic SS, Kerr CR, et al. A novel, simple scale for assessing the symptom severity of atrial fibrillation at the bedside: the CCS-SAF scale. *Can J Cardiol* 2006; 22(5):383–386.
22. Dorian P, Guerra PG, Kerr CR, et al. Validation of a new simple scale to measure symptoms in atrial fibrillation: the Canadian Cardiovascular Society severity in atrial fibrillation scale. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2(3):218–224.
23. Reynolds MR, Ellis E, Zimetbaum P. Quality of life in atrial fibrillation: measurement tools and impact of interventions. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19(7):762–768.
24. Miura K, Ikemura N, Kimura T, et al. Treatment strategies and subsequent changes in the patient-reported quality-of-life among elderly patients with atrial fibrillation. *Am Heart J* 2020;222:83–92.
25. Dorian P, Jung W, Newman D, et al. The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(4):1303–1309.
26. Yu JT, Xu W, Tan CC, et al. Evidence-based prevention of Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of 243 observational prospective studies and 153 randomised controlled trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020;91(11):1201–1209.

③ 환자의 위험도 평가(뇌졸중)

권고 적용군	심방세동 환자	진료환경	진료실
중재/실행지표	CHA ₂ DS ₂ -VASc 점수 체계 사용		
비교지표	CHA ₂ DS ₂ -VASc 점수 체계 미사용		
결과물	뇌경색의 위험도 예측		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 심방세동 환자에서 뇌경색의 위험도 예측을 위해 CHA ₂ DS ₂ -VASc 점수 체계를 이용하는 것을 권고한다. ^{a)}	I	A	1-21

이익 및 불이익[†]

- 이 익: 뇌경색 위험도 감소, 사망률 감소
불이익: 없음
- CHA₂DS₂-VASc 점수 체계가 뇌졸중 발생 위험이 낮은 환자를 찾아내는 데 우수하기 때문에 뇌경색 발생의 위험도를 예측하는데 CHA₂DS₂-VASc 점수 체계 사용을 권고한다.

[†] 다학제 임상진료지침 개발위원회에서는 이익과 불이익 연계 근거를 검토하고, 전문가 의견을 취합하여 논의한 결과 권고 관련 얻을 수 있는 이익이 크고, 발생 가능한 불이익이 거의 없을 것으로 판단함.

진료 시 고려할 점

- CHA₂DS₂-VASc 점수 체계의 도입은 심방세동 환자에서 항응고제 요법 여부의 결정을 단순하고 쉽게 만들었다.¹⁰ 단, 기계 판막이나 중등도 이상의 승모판 협착증 환자는 CHA₂DS₂-VASc 점수와 관계없이 warfarin을 이용한 항응고 치료를 한다.
- CHA₂DS₂-VASc 점수 체계는 과거에 사용되던 CHADS₂ 점수 체계에 위험인자가 세분화 혹은 추가 되면서 저-중등도 위험도의 환자를 더 잘 선별해낼 수 있는 것으로 평가되며,^{12,16} 국내 환자에서도 저 위험도 환자를 가장 잘 구별하는 것이 연구 결과에서 입증되었다.¹⁶
- 국내에서 시행된 후향적 분석 연구들에서도 CHA₂DS₂-VASc 점수 체계가 가정하고 있는 서구에서의 연간 뇌졸중 발생률과 국내에서의 뇌졸중 발생률이 유사한 경향을 보이고 있어 국내의 심방세동 환자 에게 적용하는 데에 무리가 없을 것으로 보고되었다.^{17,18}
- 이 점수 체계에 포함된 성별 요인에 대해서는 아직 논란이 있는 편이다. 특히 국내에서 수행된 임상 연구들에서 여성 요소가 뇌졸중 위험인자가 아니라는 보고들이 있어서 동서양의 차이를 포함하여 추가 적인 연구 결과를 기다려볼 필요가 있다.^{17,18,22}
- 다만, 일반적으로 저위험군으로 분류되는 여자 1점이나 남자 0점은 항응고 치료가 추천되지 않는다.²³



↘ 근거 설명

- a) 심방세동 환자에서 뇌졸중 위험도는 임상 위험인자(울혈심부전, 고혈압, 75세 이상, 당뇨병, 뇌졸중, 혈관질환, 연령 65-74세, 여성)를 기반으로 하여 만들어진 CHA₂DS₂-VASc 점수 체계를 가장 많이 사용한다.^{24,25} 혈전 색전증 발생의 고위험군을 예측하는 것은 다소 약하나, 뇌졸중 위험이 낮은 저위험군을 찾아내는 데 우수하다.^{17,26}

↘ 참고문헌

1. NICE. National Clinical Guideline Centre (UK). Atrial fibrillation: the management of atrial fibrillation. Clinical guideline Methods, evidence and recommendations. 2014.
2. Van Staa TP, Setakis E, Di Tanna GL, et al. A comparison of risk stratification schemes for stroke in 79,884 atrial fibrillation patients in general practice. J Thromb Haemost 2011;9(1):39-48.
3. Oldgren J, Alings M, Darius H, et al. Risks for stroke, bleeding, and death in patients with atrial fibrillation receiving dabigatran or warfarin in relation to the CHADS₂ score: a subgroup analysis of the RE-LY trial. Ann Intern Med 2011;155(10):660-667.
4. Lip GYH, Frison L, Halperin JL, et al. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort. Stroke 2010;41(12):2731-2738.
5. Larsen TB, Lip GYH, Skjoth F, et al. Added predictive ability of the CHA₂DS₂-VASc risk score for stroke and death in patients with atrial fibrillation: the prospective Danish Diet, Cancer, and Health cohort study. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2012;5(3):335-342.
6. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GYH. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182,678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. Eur Heart J 2012;33(12):1500-1510.
7. Fang MC, Go AS, Chang Y, et al. Comparison of risk stratification schemes to predict thromboembolism in people with nonvalvular atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2008;51(8):810-815.
8. Baruch L, Gage BF, Horrow J, et al. Can patients at elevated risk of stroke treated with anticoagulants be further risk stratified?. Stroke 2007;38(9):2459-2463.
9. January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused update of the 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 Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration with the Society of Thoracic Surgeons. Circulation 2019;140(2):e125-e151.
10. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. Chest 2010;137(2):263-272.
11. Olesen JB, Torp-Pedersen C, Hansen ML, et al. The value of the CHA₂DS₂-VASc score for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation with a CHADS₂ score 0-1: a nation wide cohort study. Thromb Haemost 2012;107(6):1172-1179.

12. Mason PK, Lake DE, DiMarco JP, et al. Impact of the CHA₂DS₂-VASc score on anticoagulation recommendations for atrial fibrillation. *Am J Med* 2012;125(6):e1-6.
13. 대한부정맥학회. 심방세동 치료 가이드라인. 2018.
14. Kirchhof P, Curtis AB, Skanes AC, et al. Atrial fibrillation guidelines across the Atlantic: a comparison of the current recommendations of the European Society of Cardiology/ European Heart Rhythm Association/European Association of Cardiothoracic Surgeons, the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/Heart Rhythm Society, and the Canadian Cardiovascular Society. *Eur Heart J* 2013;34(20):1471-1474.
15. Lip GYH, Lane DA. Stroke prevention in atrial fibrillation: a systematic review. *JAMA* 2015;313:1950-1962.
16. Kim TH, Yang PS, Kim D, et al. CHA₂DS₂-VASc Score for identifying truly low-risk atrial fibrillation for stroke: a Korean nationwide cohort study. *Stroke* 2017;48:2984-2990.
17. Kang SH, Choi EK, Han KD, et al. Risk of ischemic stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation not receiving oral anticoagulants-Korean nationwide population-based study. *Circ J* 2017;81(8):1158-1164.
18. Kim TH, Yang PS, Uhm JS, et al. CHA₂DS₂-VASc score (congestive heart failure, hypertension, age $\geq$ 75 [doubled], diabetes mellitus, prior stroke or transient ischemic attack [doubled], vascular disease, age 65-74, female) for stroke in Asian patients with atrial fibrillation: a Korean nationwide sample cohort study. *Stroke* 2017;48(6):1524-1530.
19. Yoon MJ, Yang PS, Jang ES, et al. Dynamic changes of CHA₂DS₂-VASc score and the risk of ischaemic stroke in Asian patients with atrial fibrillation: a nationwide cohort study. *Thromb Haemost* 2018;118(7):1296-1304.
20. Ivănescu AC, Buzea CA, Delcea C, et al. Stroke risk scores as predictors of severe outcomes in atrial fibrillation: a comprehensive review. *Am J Ther* 2021;28(3):e319-e334.
21. Proietti M, Farcomeni A, Romiti GF, et al. Association between clinical risk scores and mortality in atrial fibrillation: systematic review and network meta-regression of 669,000 patients. *Eur J Prev Cardiol* 2020;27(6):633-644.
22. Lee SR, Choi EK, Han KD, et al. Trends in the incidence and prevalence of atrial fibrillation and estimated thromboembolic risk using the CHA₂DS₂-VASc score in the entire Korean population. *Int J Cardiol* 2017;236:226-231.
23. Lip GY, Skjoth F, Rasmussen LH, et al. Net clinical benefit for oral anticoagulation, aspirin, or no therapy in nonvalvular atrial fibrillation patients with 1 additional risk factor of the CHA₂DS₂-VASc Score (Beyond Sex). *J Am Coll Cardiol* 2015;66(4):488-490.
24. Banerjee A, Taillandier S, Olesen JB, et al. Ejection fraction and outcomes in patients with atrial fibrillation and heart failure: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Eur J Heart Fail* 2012;14(3):295-301.
25. Lee SE, Park JK, Uhm JS, et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of apical hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2017;103(19):1496-1501.
26. Shin SY, Han SJ, Kim JS, et al. Identification of markers associated with development of stroke in "Clinically low-risk" atrial fibrillation patients. *J Am Heart Assoc* 2019;8(21):e012697.

단원 2. 심방세동 치료 및 관리



1. 비약물요법
2. 부정맥 약물치료
3. 항응고 약물치료
4. 추적 관리
5. 진료의뢰 기준

단원 2. 심방세동 치료 및 관리

1. 비약물요법

① 통합적인 치료

- 심방세동에 대한 통합적인 치료는 1) 뇌졸중 예방, 2) 증상 및 심장리듬 관리, 3) 동반질환 및 합병증 관리에 목표를 둔다.¹

↘ 근거 설명

심방세동에서 발생할 수 있는 가장 중요한 임상 사건이 뇌졸중이다.¹

심방세동에 의해 두근거림, 호흡곤란 등의 증상이 발생하여 일상생활에 지장을 초래하고, 입원이 필요하게 되는 등 삶의 질을 떨어뜨리게 된다.¹

심방세동을 촉발시키는 요인인 고혈압, 심부전, 당뇨병, 수면무호흡증을 치료하고, 비만 치료, 규칙적인 운동, 음주를 조절하는 생활습관 교정을 시행하여 심방세동의 치료 효과를 높여야 한다. 환자의 정신건강적 측면을 고려하여 치료하며, 모든 치료 방향을 결정할 때는 환자와 상의하여 진행한다.¹

- 환자 중심의 통합적 접근과 관리가 필요하다. 의료인은 환자의 위험요인을 찾아내어 교정하며 최적의 치료를 제공한다. 환자는 교육을 통해 치료의 필요성을 인지하고 치료 결정에 적극적으로 참여하며, 생활습관 교정 등 치료의 중심적인 역할을 하도록 한다. 간호사는 환자의 교육과 관리, 약사는 항응고 약물을 비롯한 약제의 관리와 교육, 영양팀은 식이 교육을 담당하여 각 분야의 전문 인력이 통합된 치료를 제공하도록 한다.^{2,3}

↘ 근거 설명

심방세동은 생활습관 교정, 질환에 대한 환자의 인식과 철저한 투약 관리가 반드시 필요하므로 의사-환자만의 관계로 충분한 치료 성과를 얻기 어렵다. 환자 중심의 통합적 접근과 관리로서, 현 상태에 대한 의사의 정확한 진단, 위험요인 발견 및 교정 교육, 최적의 의학적 치료 제공과 함께 환자는 병식을 가지고 치료 결정에 적극적으로 참여하며, 생활습관 교정에 노력하도록 한다. 생활습관 관리, 약제 복용 순응도 향상을 위해 간호사, 약사, 영양팀 등 각 분야의 전문 인력이 통합적으로 치료에 가담할 때 최고의 치료 효과를 얻을 수 있다. 이러한 통합적 치료가 심방세동 환자의 심혈관 원인에 의한 입원과 전체 사망률을 감소시킨다는 것이 증명된 바 있다.^{2,3}



- 일차 진료의, 순환기내과 전문의, 뇌졸중 전문의, 부정맥 전문의 간의 원활한 의견 교환과 교육이 필요하며, 그 외에도 심부전, 신장, 혈액, 내분비 전문의 등 다양한 전문의 간의 협업이 도움이 된다.^{2,4,5}

└ 근거 설명

일차 진료의는 증상이 있는 환자를 심전도 검사로 빠르게 진단하거나, 심방세동 고위험 환자를 대상으로 스크리닝 검사를 시행하여 심방세동을 진단하는 역할을 하고, 순환기내과 전문의는 심방세동의 상태에 따라 가장 적절한 치료 방향을 결정하고 필요시 부정맥 전문의에 의뢰하여 적극적인 약물치료 및 시술적 치료를 시행한다. 심방세동 환자에게 뇌졸중 의심 증상이 있다면 반드시 즉시 뇌졸중 전문의에 의뢰하여 적절한 평가를 시행하고 향후 재발 방지를 위해 부정맥 전문의와 뇌졸중 전문의의 적절한 협업이 필요하다. 또한 안정적인 경과의 장기적, 만성적인 심방세동의 치료는 일차 진료의가 중점적으로 담당하게 된다. 이런 여러 전문의와의 조화를 이룬 치료를 통해 가장 안전하고 안정적인 심방세동의 치료가 이루어질 수 있다.^{1,2,4,5}

└ 참고문헌

1. Lip GYH. The ABC pathway: an integrated approach to improve AF management. *Nat Rev Cardiol* 2017;14(11):627-628.
2. Carter L, Gardner M, Magee K, et al. An integrated management approach to atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc* 2016;5(1):e002950.
3. Gallagher C, Elliott AD, Wong CX, et al. Integrated care in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2017;103(24):1947-1953.
4. Stewart S, Ball J, Horowitz JD, et al. Standard versus atrial fibrillation-specific management strategy (SAFETY) to reduce recurrent admission and prolong survival: pragmatic, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385(9970):775-784.
5. Hendriks J, Tomini F, van Asselt T, et al. Cost-effectiveness of a specialized atrial fibrillation clinic vs. usual care in patients with atrial fibrillation. *Europace* 2013;15(8):1128-1135.

② 생활습관개선 및 환자교육

생활습관개선

- 비만, 음주, 흡연 및 운동 등 많은 생활습관이 심방세동의 발생 위험을 증가시키고, 심방세동의 합병증과 증상 악화에 관련이 있으므로 이러한 생활습관들을 찾고 개선하도록 하는 것은 치료 및 예후에 있어 매우 중요하다.¹⁻⁷
- 비만은 심방세동의 발생 위험을 높이며⁸ 심방세동이 동반된 환자에서 허혈성 뇌졸중, 혈전증 및 사망의 위험을 높이는 것으로 알려져 있다.⁹ 비만을 동반한 심방세동 환자에서 약 10% 이상의 적극적 체중 감량과 동반 심혈관 위험요인의 관리는 심방세동의 재발을 낮추는 것으로 나타나 적극적 체중 감량이 권고된다.^{2,10,11}

근거 설명

비만은 심부전증, 고혈압, 관상동맥질환의 위험을 높이고 좌심방 형태의 리모델링, 심장 주위의 지방 증가, 염증, 신경호르몬계의 변화, 심혈관 대사 기능의 변화, 수면무호흡증, 자율신경계 이상 등 다양한 기전을 통해 심방세동의 위험을 의미 있게 높이게 된다.¹⁻¹¹ 또한 심방세동으로 진단된 환자에서 체중 감소는 심방세동의 질병 부담과 증상을 의미 있게 감소시키며 심방세동 재발 위험을 낮추는 것으로 나타났다. 특히 10% 이상의 체중 감량을 달성한 경우 재발 없이 지낼 확률이 6배 이상 높아지는 것으로 나타났다.² 또한 구조화된 의료진 중심의 위험도 평가 및 체중 감량 프로그램은 심방세동의 수술적 치료 이후 증상 조절과 재발 위험을 의미 있게 줄였다.¹²

- 심폐지구력 운동은 심방세동의 예방과 심혈관 건강을 증진시키며 증상이 있는 심방세동 환자에서 주당 210분 정도 적당한 강도의 심폐지구력 운동은 증상 개선에 도움을 주므로 적극적으로 권고된다.^{4,13} 다만 주당 1,500 MET-min 이상의 장시간, 고강도의 지구력 운동(마라톤, 장거리 철인 3종 경기 등)은 오히려 심방세동을 악화시킬 수 있어, 피하는 것을 권고한다. 이러한 운동이 필요한 경우(운동선수 등)는 전문의와 상의하는 것이 좋다.¹⁴⁻¹⁷

근거 설명

낮은 심폐지구력 운동 및 활동량 저하는 관상동맥질환 및 심부전 발생 위험을 높이는 것과 관련되어 있다.^{4,13} 그러나 신체 활동 수준과 심방세동 간의 관계는 좀 더 복잡하다. 특히 고강도의 심폐지구력 운동을 하는 운동 선수에서 심방세동 발생이 높은 것으로 보고되어 있어¹⁴⁻¹⁷ 신체 활동과 심방세동 간에 J 커브를 보이는 것으로 보고되는 연구들도 있다.¹² 그러나 여러 연구를 고찰한 리뷰 논문에서 주당 1,000-1,500 MET-min 이내에서 신체 활동량을 높이는 것은 심방세동 위험을 높이지 않을 것으로 제시되고 있다.¹⁸



- 음주는 심방세동의 발생과 재발 위험을 높이는 중요한 위험요인이다. 항응고제를 처방받는 환자에서는 음주로 인해 특히 사고로 인한 출혈 위험이 높아지고 그 외에도 간질환, 약물 순응도 저하 및 정맥류 출혈 등의 발생도 증가하게 된다.^{19,20} 심방세동을 동반한 환자에서 금주는 재발 위험을 낮추어 준다.^{3,21} 따라서 심방세동을 진단받고 항응고 치료를 받는 환자에게 금주를 권한다.

└ 근거 설명

연휴 심장증후군(holiday heart syndrome)은 연휴 기간 동안 폭음 이후 심방세동으로 입원한 경우를 일컫는다. 대부분은 급성 알코올 중독 상태로 입원이 되지만 음주 후 12-36시간 이상 지나서 입원하는 경우도 있다.^{19,20,21} 아세트알데하이드는 항이노호르몬 역할을 하여 전해질 불균형을 일으키고 심장에 독성을 주어 부정맥 위험을 높인다. 또한 습관적 음주는 고혈압과 관련되어 있으며 수면무호흡증 등을 악화시켜 심방세동의 발작 위험을 높이는 것으로 되어 있다.²² 심방세동을 동반한 경우 음주가 한잔 추가될 경우 심방세동의 위험은 약 2배 이상 높아지며 3잔 이상 추가될 경우 약 3.6배 이상 위험도가 올라가 음주는 용량 반응 관계로 심방세동 발생 위험을 보여준다.²³

- 폐쇄성 수면무호흡증은 심방세동 발생 위험을 높이며²⁴ 심방세동 치료 이후 재발의 위험도도 높아지는 것으로 알려져 있다.^{25,26} 한편 양압기 치료를 받게 될 경우 심방세동으로 전극도자절제술을 시행 받은 환자에서 재발 위험을 낮추어 주는 것으로 나타나^{27,28} 심방세동 환자에서 폐쇄성 수면무호흡증 여부에 대해 적극적인 진단과 치료를 권한다.

└ 근거 설명

폐쇄성 수면무호흡증은 반복적으로 발생하는 완전한 혹은 불완전한 상기도 폐쇄가 수면 중에 나타나 간헐적 저산소증, 자율신경계의 변화 및 수면 리듬을 깨게 된다. 폐쇄성 수면무호흡증과 심방세동은 비만, 남성, 고혈압, 심부전 및 연령 증가에 따라 위험도가 높아지는 여러 공통 위험요인들을 공유하고 있긴 하나, 단독으로도 심방세동의 독립적 위험요인 중 하나로 알려져 있다.^{24,25,26} 기전으로는 급성기의 무호흡 상태에서 저산소증과 고이산화탄소혈증이 발생하고 흉곽 내 압력이 증가하며 교감신경계 항진이 발생하게 되는데 이게 만성화가 되면 심방의 구조적, 기능적 재형성이 나타나게 되어 심방세동을 쉽게 일으킬 수 있는 것으로 알려져 있다.²⁹ 또한 비 무작위 관찰연구에서는 양압기 치료를 받은 경우 심방세동의 수술적 치료를 받은 이후 지속적인 동리듬을 유지하는 데 도움이 되는 것으로 나타났다.^{27,28} 그러나 폐쇄성 수면무호흡증의 중등도가 심방세동 환자의 중등도 및 치료 방향 결정에 영향을 주는지에 대한 연구는 아직 불명확하다.

환자교육

- 심방세동의 인지율을 높이고 위험인자, 관련 증상의 인지, 치료 및 자가관리를 포함한 통합적, 맞춤형 환자교육을 적극적으로 시행하는 것은 최적의 치료 효과를 위해 매우 중요하다.³⁰⁻³⁵
- 치료 결정단계에 환자를 같이 참여 시켜 환자의 요구와 선호도를³⁶⁻⁴³ 반영하여 결정하게 되면 치료 순응도를 높이고 환자의 자율권을 존중할 수 있어 권한다.^{44,45,46} 또한 치료과정에 환자를 같이 참여 시키면 환자의 책임감 상승과 적극적 자가관리로 인해 치료 성적이 호전됨을 보여주고 있다.^{47,48} 치료 결정단계에서는 뇌졸중 위험도에 대한 치료의 중요성과 항응고 치료 시 출혈 위험도에 대한 언급, 치료의 부담까지도 같이 고려하여 평가하고 논의될 수 있도록 한다.^{49,50}
- 심방세동의 관리를 위해 약물치료를 받고 있는 경우 약물 순응도가 떨어지면 치료 예후가 같이 나빠 지므로⁵¹ 모든 환자에서 치료 순응도와 지속성을 매번 정기적으로 모니터링하고 약물 순응도 저하가 발생하는 원인의 규명 및 관리에 최선을 다할 수 있도록 한다.^{52,53,54}

참고문헌

1. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. J Am Coll Cardiol 2014;64(21):2222-2231.
2. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, et al. Long-term effect of goal-directed weight management in an atrial fibrillation cohort: a long-term follow-up study (LEGACY). J Am Coll Cardiol 2015;65(20):2159-2169.
3. Voskoboinik A, Kalman JM, De Silva A, et al. Alcohol abstinence in drinkers with atrial fibrillation. N Engl J Med 2020;382(1):20-28.
4. Pathak RK, Elliott A, Middeldorp ME, et al. Impact of CARDIO respiratory fitness on arrhythmia recurrence in obese individuals with atrial fibrillation: the CARDIO-FIT study. J Am Coll Cardiol 2015;66(9):985-996.
5. Wingerter R, Steiger N, Burrows A, et al. Impact of lifestyle modification on atrial fibrillation. Am J Cardiol 2020;125(2):289-297.
6. Middeldorp ME, Ariyaratnam J, Lau D, et al. Lifestyle modifications for treatment of atrial fibrillation. Heart 2020;106(5):325-332.
7. Larsen RT, Gottlieb CR, Wood KA, et al. Lifestyle interventions after ablation for atrial fibrillation: a systematic review. Eur J Cardiovasc Nurs 2020;19(7):564-579.
8. Overvad TF, Rasmussen LH, Skjoth F, et al. Body mass index and adverse events in patients with incident atrial fibrillation. Am J Med 2013;126(7):640.



9. Wong CX, Sullivan T, Sun MT, et al. Obesity and the risk of incident, post-operative, and post-ablation atrial fibrillation: a meta-analysis of 626,603 individuals in 51 studies. *JACC Clin Electrophysiol* 2015;1:139-152.
10. Abed HS, Wittert GA, Leong DP, et al. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013;310(19):2050-2060.
11. Aldaas OM, Lupercio F, Han FT, et al. Meta-analysis of effect of modest ($\geq 10\%$) weight loss in management of overweight and obese patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2019;124(10):1568-1574.
12. Lavie CJ, Pandey A, Lau DH, et al. Obesity and Atrial fibrillation prevalence, pathogenesis, and prognosis: effects of weight loss and exercise. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(16):2022-2035.
13. Tseng B, Arce-Esquivel A, Sarma S. Aerobic training reduces stroke risk in patients with atrial fibrillation. *Stroke* 2019;50(1):AWP523.
14. Abdulla J, Nielsen JR. Is the risk of atrial fibrillation higher in athletes than in the general population? a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2009;11(9):1156-1159.
15. Andersen K, Farahmand B, Ahlbom A, et al. Risk of arrhythmias in 52,755 long-distance cross-country skiers: a cohort study. *Eur Heart J* 2013;34(47):3624-3631.
16. Aizer A, Gaziano JM, Cook NR, et al. Relation of vigorous exercise to risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2009;103(11):1572-1577.
17. Valenzuela PL, Morales JS, Santos-Lozano A, et al. What do we really know about the association between physical activity, sports, and atrial fibrillation? a systematic review and meta-analysis from unbiased studies. *Eur J Prev Cardiol* 2021;zwab073.
18. Elliott AD, Maatman B, Emery MS, et al. The role of exercise in atrial fibrillation prevention and promotion: finding optimal ranges for health. *Heart Rhythm* 2017;14(11):1713-1720.
19. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010;138(5):1093-1100.
20. Larsson SC, Drca N, Wolk A. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a prospective study and dose-response meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(3):281-289.
21. Voskoboinik A, Kalman J, Nicholls T, et al. Alcohol abstinence in moderate drinkers with atrial fibrillation: results from the Alcohol-AF randomised controlled trial. *Heart lung and Circulation* 2019;28:S133.
22. Voskoboinik A, Prabhu S, Ling LH, et al. Alcohol and atrial fibrillation: a sobering review. *J Am Coll Cardiol* 2016;68(23):2567-2576.
23. Marcus GM, Vittinghoff E, Whitman IR, et al. Acute consumption of alcohol and discrete atrial fibrillation events. *Ann Intern Med* 2021;174(11):1503-1509.

24. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(5):565–571.
25. Stevenson IH, Teichtahl H, Cunningham D, et al. Prevalence of sleep disordered breathing in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients with normal left ventricular function. *EHJ* 2008;29(13):1662–1669.
26. Dimitri H, Ng M, Brooks AG, et al. Atrial remodeling in obstructive sleep apnea: implications for atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2012;9(3):321–327.
27. Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation* 2003;107(20):2589–2594.
28. Fein AS, Shvilkin A, Shah D, et al. Treatment of obstructive sleep apnea reduces the risk of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *JACC* 2013;62(4):300–305.
29. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a scientific statement from the american heart association. *Circulation* 2021;144(3):e56–e67.
30. Andrade JG, Krahn AD, Skanes AC, et al. Values and preferences of physicians and patients with nonvalvular atrial fibrillation who receive oral anticoagulation therapy for stroke prevention. *Can J Cardiol* 2016;32(6):747–753.
31. Lane DA, Ponsford J, Shelley A, et al. Patient knowledge and perceptions of atrial fibrillation and anticoagulant therapy: effects of an educational intervention programme. The West Birmingham Atrial Fibrillation Project. *Int J Cardiol* 2006;110(3):354–358.
32. Hernandez Madrid A, Potpara TS, Dagres N, et al. Differences in attitude, education, and knowledge about oral anticoagulation therapy among patients with atrial fibrillation in Europe: result of a selfassessment patient survey conducted by the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2016;18(3):463–467.
33. Palm P, Qvist I, Rasmussen TB, et al. Educational interventions to improve outcomes in patients with atrial fibrillation—a systematic review. *Int J Clin Pract* 2020;74(11):e13629.
34. Gallagher C, Rowett D, Nyfort-Hansen K, et al. Patient-centered educational resources for atrial fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5(10):1101–1114.
35. Gagné M, Legault C, Boulet LP, et al. Impact of adding a video to patient education on quality of life among adults with atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *Patient Educ Couns* 2019;102(8):1490–1498.
36. McCabe PJ, Kumbamu A, Stuart-Mullen L, et al. Exploring patients' values and preferences for initial atrial fibrillation education. *J Cardiovasc Nurs* 2020;35(5):445–455.
37. Potpara TS, Polovina MM, Mujovic NM, et al. Patient preferences at ten years following initial diagnosis of atrial fibrillation: the Belgrade Atrial Fibrillation Study. *Patient Pref Adherence* 2013;7:835–842.
38. Lane DA, Meyerhoff J, Rohner U, et al. Patients' perceptions of atrial fibrillation, stroke risk, and oral anticoagulation treatment: an international survey. *TH Open* 2018;2(3):e233–e241.
39. Wright JN, Vazquez SR, Kim K, et al. Assessing patient preferences for switching from warfarin to direct oral anticoagulants. *J Thromb Thrombolysis* 2019;48(4):596–602.



40. Loewen PS, Ji AT, Kapanen A, et al. Patient values and preferences for antithrombotic therapy in atrial fibrillation. A narrative systematic review. *Thromb Haemost* 2017;117(6):1007–1022.
41. Shafrin J, Bruno A, MacEwan JP, et al. Physician and patient preferences for nonvalvular atrial fibrillation therapies. *Value Health* 2016;19(4):451–459.
42. Vaughan Sarrazin MS, Cram P, Mazur A, et al. Patient perspectives of dabigatran: analysis of online discussion forums. *Patient* 2014;7(1):47–54.
43. Andrade JG, Krahn AD, Skanes AC, et al. Values and preferences of physicians and patients with nonvalvular atrial fibrillation who receive oral anticoagulation therapy for stroke prevention. *Can J Cardiol* 2016;32(6):747–753.
44. Seaburg L, Hess EP, Coylewright M, et al. Shared decision making in atrial fibrillation: where we are and where we should be going. *Circulation* 2014;129(6):704–710.
45. Stiggelbout AM, Van der Weijden T, De Wit MPT, et al. Shared decision making: really putting patients at the centre of healthcare. *BMJ* 2012;344:e256.
46. Bodenheimer T, Wagner EH, Grumbach K. Improving primary care for patients with chronic illness. *JAMA* 2002;288(14):1775–1779.
47. Hibbard JH, Greene J. What the evidence shows about patient activation: better health outcomes and care experiences; fewer data on costs. *Health Aff (Millwood)* 2013; 32(2):207–214.
48. Aliot E, Breithardt G, Brugada J, et al. An international survey of physician and patient understanding, perception, and attitudes to atrial fibrillation and its contribution to cardiovascular disease morbidity and mortality. *Europace* 2010;12(5):626–633.
49. Lane DA, Aguinaga L, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Cardiac tachyarrhythmias and patient values and preferences for their management: the European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulacion Cardiaca y Electrofisiologia (SOLEACE). *Europace* 2015;17(12):1747–1769.
50. Lane DA, Meyerhoff J, Rohner U, et al. Atrial fibrillation patient preferences for oral anticoagulation and stroke knowledge: results of a conjoint analysis. *Clin Cardiol* 2018;41(6):855–861.
51. Borne RT, O'Donnell C, Turakhia MP, et al. Adherence and outcomes to direct oral anticoagulants among patients with atrial fibrillation: findings from the veterans health administration. *BMC Cardiovasc Disord* 2017;17(1):236.
52. Salmasi S, Loewen PS, Tandun R, et al. Adherence to oral anticoagulants among patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ Open* 2020;10(4):e034778.
53. Márquez-Contreras E, Martell-Claros N, Márquez-Rivero S, et al. Strategies for improving dabigatran adherence for stroke prevention in patients with non-valvular atrial fibrillation: education and drug intake reminders (FACILITA study). *Curr Med Res Opin* 2018;34(7):1301–1308.
54. Montalescot G, Brotons C, Cosyns B, et al. Educational impact on apixaban adherence in atrial fibrillation (the AEGEAN STUDY): a randomized clinical trial. *Am J Cardiovasc Drugs* 2020;20(1):61–71.

2. 부정맥 약물치료

① 심장리듬 조절(급성기 동리듬 조절)

권고 적용군	심방세동 환자	진료환경	진료실
중재/실행지표	약물 동리듬 전환술		
비교지표	심박수 조절, 전기 동리듬 전환술		
결과물	삶의 질, 생존율, 뇌졸중 발생률		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 심장의 구조적인 이상이 없는 심방세동에서 약물 동리듬 전환술을 위하여 flecainide 혹은 propafenone 사용을 권고한다. ^{a)}	I	A	1-3
• 심부전이 있거나 심장의 구조적인 이상이 있는 환자에서 약물 동리듬 전환술을 위하여 상급 의료기관으로 전원을 고려할 수 있다. ^{b)}	IIb	A	4
• 발생 후 48시간이 경과한 발작성 심방세동에서 약물 동리듬 전환술은 경식도 초음파를 시행하여 좌심방에 혈전이 없는 것을 확인한 후 시행할 것을 권고한다. ^{c)}	I	A	5

이익 및 불이익[†]

- 이 이익: 심방세동으로 인한 증상 조절과 개선
불이익: 좌심방 내의 색전으로 인한 뇌경색 발생
- 급성기 약물 동리듬 전환술은 발작성 심방세동 환자의 증상 조절을 목적으로 이용되며, 심장의 구조적인 이상 유무에 따라 선택된 약물이 적용할 것을 권고한다.

[†] 다학제 임상진료지침 개발위원회에서는 이익과 불이익 연계 근거를 검토하고, 전문가 의견을 취합하여 논의한 결과 권고 관련 얻을 수 있는 이익이 발생 가능한 불이익보다 클 것으로 판단함.

진료 시 고려할 점

- 혈액학적으로 불안정한 심방세동 환자는 전기 동리듬 전환술이 효과적이므로 상급 의료기관으로 전원을 고려할 필요가 있다.⁶
- 혈액학적으로 안정한 심방세동 환자에서 약물 동리듬 전환술은 전기 동리듬 전환술에 비하여 성공률이 떨어지나, 마취가 필요 없다는 장점이 있다.
- 발작성 심방세동이 발생한 지 24시간 이내일 경우, 자발적 동리듬 전환이 될 때까지 기다리는 방침은 약물/전기 동리듬 전환술에 비하여 열등하지 않다.⁷
- 교정 가능한 요소에 대한 충분한 처치를 시행한 후 동리듬 전환술을 고려한다.⁸
- 이미 좌심방 색전이 확인된 환자에서 약물/전기 동리듬 전환술은 금기이다.
- 약물이든 전기이든 어떤 동리듬 전환술도 시술 전후의 색전 발생의 가능성을 충분히 고려한 후 시행되어야 한다.
- 약물이든 전기이든 어떤 동리듬 전환술도 시술 후 1개월의 항응고 요법은 시행되어야 한다.

근거 설명

- a) 41개의 연구(6,013명 대상)에 대한 메타분석은 심장의 구조적 이상이 없는 심방세동 환자에서 flecainide를 이용하여 안전하게 약물 동리듬 전환술이 시행될 수 있음을 밝혔다. 특히 발작성 심방세동의 발생 4시간 이내에 약물이 투여될 경우 약물 동리듬 전환 효과가 큰 것으로 확인되었다.
11개의 무작위 임상 연구에 대한 메타분석은 발작성 심방세동의 약물 동리듬 전환술에 있어 위약 대비 flecainide의 부작용 발생률에 큰 차이가 없다고 확인하였다.^{1,2,3}
- b) 좌심실 박출률 35% 심방세동 환자(1,376명 대상)으로 한 연구는 amiodarone을 이용한 동리듬 전환술이 심박수 조절에 비하여 증가된 부작용의 발생률을 보고하였다.⁴ 또한 같은 연구는 약물 동리듬 전환술의 실패율이 높아 상당수의 환자에서 전기적 동리듬 전환술로 전환되었다.⁴ 따라서 심부전이 있거나 심장의 구조적 질환이 있는 환자는 추가적인 처치가 요하는 경우가 많으므로, 상급 의료기관으로 전원하여 약물 동리듬 전환술을 시행하는 것을 고려할 수 있다.
- c) 동리듬 전환술 후 10일 이내에 1-5% 가량의 뇌졸중 발생률이 발생할 수 있기 때문에 시술 전후의 항응고제 치료는 매우 중요하다.⁵ 하지만 동리듬 전환술 직전 경식도 초음파를 통해 좌심방(이) 혈전을 배제하고, 시술 후 적절한 항응고제 치료를 유지하면 굳이 1개월 이상의 항응고제 전처치를 하지 않더라도, 약물 동리듬 전환술 후 뇌졸중 발생이 증가하지 않는다.

참고문헌

1. Tsiachris D, Doundoulakis I, Pagkalidou E, et al. Pharmacologic cardioversion in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a network meta-analysis. *Cardiovasc Drugs Ther* 2021;35(2):293-308.
2. Springer J, Szmuda T, Kozłowski D. Does the choice of drug in pharmacologic cardioversion correlate with the guidelines?. *Systematic review. Adv Clin Exp Med* 2021;30(3):331-348.
3. Markey GC, Salter N, Ryan J. Intravenous flecainide for emergency department management of acute atrial fibrillation. *J Emerg Med* 2018;54(3):320-327.
4. Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2667-2677.
5. Mironov NY, Mlodzyanovskiy WV, Yuricheva YA, et al. Safety and effectiveness of electrical and pharmacological cardioversion in persistent atrial fibrillation. Part 2: Assessment of safety. *Rational pharmacotherapy in cardiology* 2018;14(6):826-830.
6. Kirchhof P, Monnig G, Wasmer K, et al. A trial of self-adhesive patch electrodes and hand-held paddle electrodes for external cardioversion of atrial fibrillation (MOBIPAPA). *Eur Heart J* 2005;26(3):1292-1297.
7. Pluymaekers N, Dudink E, Luermans J, et al. Early or delayed cardioversion in recent-onset atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2019;380(16):1499-1508.
8. Rienstra M, Hobbelt AH, Alings M, et al. Targeted therapy of underlying conditions improves sinus rhythm maintenance in patients with persistent atrial fibrillation: results of the RACE 3 trial. *Eur Heart J* 2018;39(32):2987-2996.

② 심장리듬 조절(장기적 동리듬 조절)

권고 적용군	증상을 동반한 심방세동 환자	진료환경	진료실
중재/실행지표	리듬 조절과 병행하여 박동수 조절을 시행		
비교지표	박동수 조절만을 시행		
결과물	뇌졸중 위험, 사망, 삶의 질, 심부전을 동반한 심혈관 질환의 발생, 리듬 조절 관련 부작용의 발생		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 증상을 동반한 심방세동 환자에서 증상 호전이나 삶의 질을 향상시킬 목적으로 리듬 조절을 시행하는 것을 권고한다. ^{a)}	I	A	1-10
• 심방세동을 포함한 빈맥으로 인한 심부전이 동반된 경우 리듬 조절을 권고한다. ^{b)}	I	A	3, 11-13

이익 및 불이익[†]

- 이 이익: 부정맥으로 인한 증상의 감소, 삶의 질 향상, 빈맥으로 인한 심부전의 호전
불이익: 항부정맥제의 사용과 시술로 인한 부작용의 발생
- 심방세동으로 인한 증상의 발현이 있거나, 심방세동이 심부전의 원인으로 판단되어 질 경우, 리듬 조절과 박동수 조절을 같이 진행하는 것이 박동수 조절만을 진행하는 경우에 비해 삶의 질을 향상시키고, 심부전의 호전을 기할 수 있다.¹⁴

[†] 다학제 임상진료지침 개발위원회에서는 이익과 불이익 연계 근거를 검토하고, 전문가 의견을 취합하여 논의한 결과 권고 관련 얻을 수 있는 이익이 발생 가능한 불이익보다 클 것으로 판단함.

진료 시 고려할 점

- 증상을 동반한 심방세동 환자에서 뇌졸중을 막고, 사망률을 감소시키기 위한 목적으로 리듬 조절을 권고하지는 않는다.¹⁻⁶
- 심방세동을 동반한 심부전 환자에서 빈맥에 의해 유발된 심부전의 가능성을 고려한다.³⁻¹³

근거 설명

- 다양한 메타분석과 전향적, 무작위 배정 연구에서 증상을 동반한 심방세동 환자의 리듬 조절은 증상 조절이나 삶의 질을 호전시키는데 긍정적인 결과를 보였다.¹⁻¹⁰
- 심방세동을 포함한 빈맥이 심부전의 원인인 경우, 심방세동에 대한 리듬 조절은 심부전의 예후를 호전시키는데 좋은 결과를 보였다.^{3,11-13}



참고문헌

1. Al-Khatib SM, Allen LaPointe NM, Chatterjee R, et al. Rate-and rhythm-control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Ann Intern Med* 2014;160(11):760-773.
2. Sethi NJ, Feinberg J, Nielsen EE, et al. The effects of rhythm control strategies versus rate control strategies for atrial fibrillation and atrial flutter: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *PLoS One* 2017;12(10):e0186856.
3. Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. Effect of catheter ablation vs. antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. *JAMA* 2019;321(13):1261-1274.
4. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347(23):1825-1833.
5. Chen C, Zhou X, Zhu M, et al. Catheter ablation versus medical therapy for patients with persistent atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of evidence from randomized controlled trials. *J Interv Card Electrophysiol* 2018;52(1):9-18.
6. AlTurki A, Proietti R, Dawas A, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in heart failure with reduced ejection fraction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord* 2019;19(1):18.
7. Turagam MK, Musikantow D, Whang W, et al. Assessment of catheter ablation or antiarrhythmic drugs for first-line therapy of atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Cardiol* 2021;6(6):697-705.
8. Saglietto A, Gaita F, De Ponti R, et al. Catheter ablation vs. anti-arrhythmic drugs as first-line treatment in symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Front Cardiovasc Med* 2021;8:664647.
9. Alrumayh A, Alobaida M. Catheter ablation superiority over the pharmacological treatments in atrial fibrillation: a dedicated review. *Ann Med* 2021;53(1):551-557.
10. Wu G, Huang H, Cai L, et al. Long-term observation of catheter ablation vs. pharmacotherapy in the management of persistent and long-standing persistent atrial fibrillation (CAPA study). *Europace* 2021;23(5):731-739.
11. Prabhu S, Taylor AJ, Costello BT, et al. Catheter ablation versus medical rate control in atrial fibrillation and systolic dysfunction: the CAMERA-MRI study. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(16):1949-1961.
12. Dagres N, Varounis C, Gaspar T, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in patients with left ventricular systolic dysfunction. A systematic review and meta-analysis. *J Card Fail* 2011;17(11):964-970.
13. Prabhu S, Costello BT, Taylor AJ, et al. Regression of diffuse ventricular fibrosis following restoration of sinus rhythm with catheter ablation in patients with atrial fibrillation and systolic dysfunction: a substudy of the CAMERA MRI trial. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4(8):999-1007.
14. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, et al. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2020;383(14):1305-1316.

③ 심박수 조절

권고 적용군	18세 이상의 심방세동으로 진단받은 환자	진료환경	진료실
중재/실행지표	심박수 조절 약물		
비교지표	심박수 조절 치료 미시행		
결과물	건강 관련 삶의 질, 사망률, 입원율, 심부전 악화, 심박수 조절 실패		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 심방세동 환자의 초기 안정 시 심박수는 110회/분 이하로 유지할 것을 고려한다. ^{a)}	IIa	B	1-3
• 좌심실 박출률 40% 이상인 환자의 심박수 조절을 위한 1차 선택으로 베타 차단제, digoxin, verapamil 및 diltiazem을 권고한다. ^{1),b)}	I	B	4-7
• 좌심실 박출률 40% 미만인 환자의 심박수 조절을 위해 베타 차단제 및 digoxin을 권고한다. ^{2),c)}	I	B	8-14
• 한가지 약제로 심박수 조절이 되지 않을 경우 다른 약제와 조합으로 심박수 조절을 고려한다. ^{d)}	IIa	B	15, 16
• 집중적인 심박수 및 리듬 조절 치료에 반응하지 않거나 약물치료를 잘 견디지 못하는 환자는 전문가에게 의뢰를 고려한다. ^{e)}	IIa	B	17-20

이익 및 불이익[†]

- 이 익: 심방세동과 관련된 증상을 개선²¹⁻²³
불이익: 약물 부작용
- 심박수 조절은 심방세동 환자의 증상 조절을 위해 유용한 치료법으로 가능하면 좌심실 수축 기능에 대한 평가를 하고 이를 바탕으로 적절한 약물을 선택하며 초기 심박수 조절 목표는 안정 시 110회/분 미만이 권고된다.
 - 1) 좌심실 박출률 40% 이상인 환자의 심박수 조절을 위해 베타 차단제, 비 디히드로피리딘계 칼슘통로 차단제(diltiazem 및 verapamil), digoxin 또는 이들의 병용요법을 권고한다.
 - 2) 좌심실 박출률 40% 미만인 환자의 심박수 조절을 위해 베타 차단제 및 digoxin을 권고하고 집중적인 심박수 조절 치료에 반응하지 않거나 약물치료를 잘 견디지 못하는 환자는 전문가에게 의뢰를 고려한다.

[†] 다학제 임상진료지침 개발위원회에서는 이익과 불이익 연계 근거를 검토하고, 전문가 의견을 취합하여 논의한 결과 권고 관련 얻을 수 있는 이익이 발생 가능한 불이익보다 클 것으로 판단함.



진료 시 고려할 점

- 급성기의 심방세동에서 심박수가 상승될 때 담당의는 원인이 될 수 있는 발열, 감염병, 내분비 장애, 빈혈 및 폐색전증 등의 원인 감별을 우선해야 한다.²⁴
- 급성기 심박수 조절을 위해서는 베타 차단제와 칼슘 통로 차단제가 효과가 빠르고 교감신경 항진상태에서 심박수 조절이 가능하기 때문에 digoxin보다 선호된다.^{5,6,25-29}
- 박출률 저하 심부전의 경우 베타 차단제와 digoxin 또는 이들의 병용 사용을 추천하며, diltiazem이나 verapamil은 심실수축력을 저하시킬 수 있어 사용에 주의해야 한다.³⁰
- 중환자이거나 심한 좌심실 기능 저하가 있는 환자에서 심박수 상승이 혈액학적 불안정성을 초래할 수 있을 경우 amiodarone 주사를 사용하거나 응급 전기적 동리듬 전환술을 고려해야 한다.³¹⁻³³
- 혈액학적으로 불안정하거나 심한 좌심실 기능 저하를 보일 경우 심박수 조절을 위해 amiodarone 사용을 고려할 수 있다.³¹⁻³³
- 약물을 통한 심박수 조절이 효과가 없을 경우 방실 결절 및 히스속(His-bundle)을 절제하고 인공 심박동기를 이식하여 심박수를 조절할 수 있다.^{17,34-36}
- 증상이 심한 영구적 심방세동을 가지고 있는 박출률 저하 심부전 환자에 있어서는 방실 결절 절제술과 동시에 심실 재동기화 이식이 증상 감소 및 심부전 악화를 유의 있게 감소시키는 데 효과가 있다.³⁷

근거 설명

- a) 심방세동 환자에게 최상의 목표 심박수는 아직 명확하지 않다. 일반적으로 심박수는 110회 이하로 유지하고, 증상이 있거나 좌심실 기능이 악화되면 80회 이하로 유지할 것을 권장한다. 이러한 심박수 조절 지침의 근거는 다음과 같다. 영구형 심방세동 환자 614명을 대상으로 엄격한(strict) 심박수 조절군(안정 시 목표 심박수 80회/분 미만, 중등도 운동 시 110회/분 미만)과 느슨한(lenient) 심박수 조절군(안정 시 심박수 110회/분 미만)으로 무작위 배정하여 두 군 간의 임상적 사건을 관찰한 RACE II 결과에 따르면 임상 사건의 복합 지표, NYHA class 호전 및 입원 치료 여부에 두 군 간에 차이가 없었다. AFFIRM과 RACE 결과에서도 엄격한 심박수 조절이 느슨한 심박수 조절에 비해 임상적 이득이 없었다.¹⁻³
- b) 심박수 조절을 위한 1차 선택 약제로 베타 차단제를 모든 심방세동 환자에서 심박수 조절 1차 선택 약제로 고려한다. 모든 연령에서 양호한 내약성을 보이기 때문에 베타 차단제를 모든 심방세동 환자에서 심박수 조절 1차 선택 약제로 선택할 수 있다. digoxin은 동리듬을 갖는 박출률 저하 심부전 환자에서 위약과 비교하여 사망률 감소 효과는 없었으나, 입원을 감소 효과를 보였다. 심방세동 환자에서 verapamil 또는 diltiazem을 사용하여 심박수 조절을 할 수 있으나, 박출률 저하 심부전 환자에서 음성 수축력 작용이 있을 수 있기 때문에 박출률 저하 환자에 있어서 사용을 피해야 한다.⁴⁻⁷
- c) 박출률 저하 심부전의 경우 베타 차단제와 digoxin 또는 이들의 병용 사용을 추천하며, diltiazem이나 verapamil은 심실수축력을 저하시킬 수 있어 사용에 주의해야 한다. 국내외 연구 결과에 따르면 심방세동에서

digoxin 사용이 사망률 증가와 관련되어 있을 수도 있었지만, 담당의에서의 선택 및 처방 치우침 (selection and prescription biases) 현상이 있었으며, 기저 질환이 더 많은 환자에서 digoxin이 더 흔하게 처방되는 경우가 많았다.⁸⁻¹⁴

- d) 베타 차단제, diltiazem/verapamil, digoxin, 또는 병용요법을 선택할지는 환자의 특성 및 선호를 고려하여 개별적으로 결정되어야 한다. 각 치료 약제들은 각각의 부작용 가능성이 있기 때문에 저용량부터 시작하여 증상이 개선될 때까지 증량되어야 한다. 임상적으로 심박수 110회/분 이하를 달성하기 위해서는 병용요법이 종종 필요하다.^{15,16}
- e) 약물을 통한 심박수 조절이 효과가 없을 경우 방실 결절 및 히스속(His-bundle)을 절제하고 인공심박동기를 이식하여 심박수를 조절할 수 있다. 계획된 방실 결절 절제 시행 몇 주 전에 미리 인공심박동기를 이식하고 방실 결절 절제를 한 뒤 인공심박동기를 70-90회/분으로 설정할 때 합병증 발생률이 낮고 장기 사망률도 낮은 것으로 보고되었다. 이 시술은 좌심실 기능을 저하시키지 않고, 일부 환자에게는 좌심실 기능을 호전시킬 수도 있으나, 박출률 저하 심부전을 갖는 선택된 환자에게는 양심실 조율인 심실 재동기화를 이식하기도 한다. 최근 히스속 박동기가 방실 결절 절제술 이후 치료의 대안으로 보고되고 있다. 증상이 심한 영구형 심방세동을 가지고 있는 박출률 저하 심부전 환자에 있어서는 방실 결절 절제술과 동시에 심실 재동기화 이식이 증상 감소 및 심부전 악화를 유의 있게 감소시키는 데 효과가 있었다.¹⁷⁻²⁰

▶ 참고문헌

1. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJGM, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010;362(15):1363-1373.
2. Van Gelder IC, Wyse DG, Chandler ML, et al. Does intensity of rate-control influence outcome in atrial fibrillation? an analysis of pooled data from the RACE and AFFIRM studies. *Europace* 2006;8(11):935-942.
3. Olshansky B, Rosenfeld LE, Warner AL, et al. The atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) study: approaches to control rate in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(7):1201-1208.
4. Ulimoen SR, Enger S, Carlson J, et al. Comparison of four single-drug regimens on ventricular rate and arrhythmia-related symptoms in patients with permanent atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2013;111(2):225-230.
5. Scheuermeyer FX, Grafstein E, Stenstrom R, et al. Safety and efficiency of calcium channel blockers versus beta-blockers for rate control in patients with atrial fibrillation and no acute underlying medical illness. *Acad Emerg Med* 2013;20(3):222-230.
6. Tisdale JE, Padhi ID, Goldberg AD, et al. A randomized, double-blind comparison of intravenous diltiazem and digoxin for atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Am Heart J* 1998;135(5Pt1):739-747.
7. Farshi R, Kistner D, Sarma JS, et al. Ventricular rate control in chronic atrial fibrillation during daily activity and programmed exercise: a crossover open-label study of five drug regimens. *J Am Coll Cardiol* 1999;33(2):304-310.



8. Nikolaidou T, Channer KS. Chronic atrial fibrillation: a systematic review of medical heart rate control management. *Postgrad Med J* 2009;85(1004):303-312.
9. Kotecha D, Holmes J, Krum H, et al. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet* 2014;384(9961):2235-2243.
10. Ziff OJ, Lane DA, Samra M, et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. *BMJ* 2015;351:h4451.
11. Darby AE, Dimarco JP. Management of atrial fibrillation in patients with structural heart disease. *Circulation* 2012;125(7):945-957.
12. Khand AU, Rankin AC, Martin W, et al. Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure?. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(11):1944-1951.
13. Lewis RV, Irvine N, McDevitt DG. Relationships between heart rate, exercise tolerance and cardiac output in atrial fibrillation: the effects of treatment with digoxin, verapamil and diltiazem. *Eur Heart J* 1988;9(7):777-781.
14. Mulder BA, Van Veldhuisen DJ, Crijns HJ, et al. Digoxin in patients with permanent atrial fibrillation: data from the RACE II study. *Heart Rhythm* 2014;11(9):1543-1550.
15. Roth A, Harrison E, Mitani G, et al. Efficacy and safety of medium-and high-dose diltiazem alone and in combination with digoxin for control of heart rate at rest and during exercise in patients with chronic atrial fibrillation. *Circulation* 1986;73(2):316-324.
16. David D, Segni ED, Klein HO, et al. Inefficacy of digitalis in the control of heart rate in patients with chronic atrial fibrillation: beneficial effect of an added beta adrenergic blocking agent. *Am J Cardiol* 1979;44(7):1378-1382.
17. Lim KT, Davis MJ, Powell A, et al. Ablate and pace strategy for atrial fibrillation: long-term outcome of AIRCRAFT trial. *Europace* 2007;9(7):498-505.
18. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, et al. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation: a meta-analysis. *Circulation* 2000;101(10):1138-1144.
19. Weerasooriya R, Davis M, Powell A, et al. The australian intervention randomized control of rate in atrial fibrillation trial (AIRCRAFT). *J Am Coll Cardiol* 2003;41(10):1697-1702.
20. Vijayaraman P, Subzposh FA, Naperkowski A. Atrioventricular node ablation and his bundle pacing. *Europace* 2017;19(4):iv10-iv16.
21. ESC. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2021;42(5):373-498.
22. 대한부정맥학회. 심방세동 치료 가이드라인. 2018.
23. 대한부정맥학회. 심방세동 치료 가이드라인. 2021.
24. Jang SY, Kang KW, Kim JH, et al. New-onset atrial fibrillation predicting for complicating cardiac adverse outcome in scrub typhus infection. *Clin Cardiol* 2019;42(12):1210-1221.
25. Schreck DM, Rivera AR, Tricarico VJ. Emergency management of atrial fibrillation and flutter: intravenous diltiazem versus intravenous digoxin. *Ann Emerg Med* 1997;29(1):135-140.

26. Siu CW, Lau CP, Lee WL, et al. Intravenous diltiazem is superior to intravenous amiodarone or digoxin for achieving ventricular rate control in patients with acute uncomplicated atrial fibrillation. *Crit Care Med* 2009;37(7):2174-2179.
27. Platia EV, Michelson EL, Porterfield JK, et al. Esmolol versus verapamil in the acute treatment of atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol* 1989;63(13):925-929.
28. Ellenbogen KA, Dias VC, Plumb VJ, et al. A placebo-controlled trial of continuous intravenous diltiazem infusion for 24-hour heart rate control during atrial fibrillation and atrial flutter: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 1991;18(4):891-897.
29. Steinberg JS, Katz RJ, Bren GB, et al. Efficacy of oral diltiazem to control ventricular response in chronic atrial fibrillation at rest and during exercise. *J Am Coll Cardiol* 1987;9(2):405-411.
30. Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D, et al. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. the adverse experience committee; and the multicenter diltiazem postinfarction research group. *Circulation* 1991;83(1):52-60.
31. Clemon HF, Wood MA, Gilligan DM, et al. Intravenous amiodarone for acute heart rate control in the critically ill patient with atrial tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 1998;81(5):594-598.
32. Delle Karth G, Geppert A, Neunteufl T, et al. Amiodarone versus diltiazem for rate control in critically ill patients with atrial tachyarrhythmias. *Crit Care Med* 2001;29(6):1149-1153.
33. Hou ZY, Chang MS, Chen CY, et al. Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone. A randomized, digoxin-controlled study. *Eur Heart J* 1995;16(4):521-528.
34. Queiroga A, Marshall HJ, Clune M, et al. Ablate and pace revisited: long term survival and predictors of permanent atrial fibrillation. *Heart* 2003;89(9):1035-1038.
35. Geelen P, Brugada J, Andries E, et al. Ventricular fibrillation and sudden death after radiofrequency catheter ablation of the atrioventricular junction. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:343-348.
36. Wang RX, Lee HC, Hodge DO, et al. Effect of pacing method on risk of sudden death after atrioventricular node ablation and pacemaker implantation in patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2013;10(5):696-701.
37. Brignole M, Pokushalov E, Pentimalli F, et al. A randomized controlled trial of atrioventricular junction ablation and cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS. *Eur Heart J* 2018;39(45):3999-4008.

3. 항응고 약물치료

① 뇌졸중 예방(CHA₂DS₂-VASc 점수)

권고 적용군	심방세동 환자	진료환경	진료실
중재/실행지표	CHA ₂ DS ₂ -VASc 점수 체계 사용		
비교지표	CHA ₂ DS ₂ -VASc 점수 체계 미사용		
결과물	뇌졸중 발생 예측		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
심방세동 환자에서 CHA₂DS₂-VASc 점수 남자 2점 이상, 여자 3점 이상이면 항응고 치료를 권고한다.^{a)}	I	A	1-6

이익 및 불이익[†]

- 이 익: 뇌졸중 고위험군에서 항응고제 사용으로 인한 뇌졸중 발생 위험 감소
불이익: 없음
- CHA₂DS₂-VASc 점수 체계를 사용함으로써 뇌졸중 발생 위험도를 예측하고 항응고제 사용 여부를 결정할 수 있으므로, 심방세동 환자에서 CHA₂DS₂-VASc 점수 체계 사용을 권고한다.

[†] 다학제 임상진료지침 개발위원회에서는 이익과 불이익 연계 근거를 검토하고, 전문가 의견을 취합하여 논의한 결과 권고 관련 얻을 수 있는 이익이 크고, 발생 가능한 불이익이 거의 없을 것으로 판단함.

진료 시 고려할 점

- 뇌졸중과 전신 색전증 예측 점수 체계: 임상에 적용할 수 있는 뇌졸중 위험도 분류 체계가 개발되어 왔다.
 - CHA₂DS₂-VASc 점수 체계(표 1)
 - 2010년에 유럽 심장학회 지침서에⁷ 처음 포함된 이래로 현재는 북미를 포함한 전 세계 대부분의 나라에서 사용되고 있다.^{1,8}

근거 설명

- a) 심방세동 환자에서 CHA₂DS₂-VASc 점수 체계를 사용함으로써 뇌졸중 발생 위험도를 예측하고 항응고제 사용 여부를 결정할 수 있다. 심방세동 환자에서 CHA₂DS₂-VASc 점수 남자 2점 이상, 여자 3점 이상의 경우 항응고제 사용으로 인한 뇌졸중 발생 위험 감소의 이익이 출혈 위험성 증가의 불이익을 명백히 상회하므로 항응고 치료를 해야 한다.

표 1. CHA₂DS₂-VASc 점수 체계

위험인자	점수
심부전: 심부전에 의한 증상/징후가 있거나 좌심실 구혈율이 40% 이하로 저하된 경우	1
고혈압: 안정 시 2회 이상 측정한 혈압이 140/90 mmHg을 초과하거나 현재 항고혈압 약제를 복용 중인 경우	1
연령: 75세 이상	2
당뇨병: 공복혈당이 125 mg/dl를 초과하거나 경구 혈당강하제 또는 인슐린으로 치료 받고 있는 경우	1
뇌졸중, 일과성 허혈성 발작, 전신 색전증의 과거력	2
혈관질환: 심근경색, 말초동맥질환, 대동맥 죽상반의 과거력*, 조영술에서 의미있는 관상동맥 협착증**	1
연령: 65세 이상 75세 미만	1
여성	1
총점	9

*4 mm 이상의 두께 또는 궤양성 또는 유동성 죽상반을 의미함.

** 2022년 10월 현재 국민건강보험 요양급여 기준에 해당하지 않음.

[출처. 대한부정맥학회. 심방세동 치료 가이드라인. 2018.]



참고문헌

1. Lip GYH, Lane DA. Stroke prevention in atrial fibrillation: a systematic review. *JAMA* 2015;313:1950-1962.
2. Mason PK, Lake DE, DiMarco JP, et al. Impact of the CHA₂DS₂-VASc score on anticoagulation recommendations for atrial fibrillation. *Am J Med* 2012;125(6):603.
3. Kim TH, Yang PS, Kim D, et al. CHA₂DS₂-VASc Score for identifying truly low-risk atrial fibrillation for stroke: a Korean nationwide cohort study. *Stroke* 2017;48:2984-2990.
4. Kang SH, Choi EK, Han KD, et al. Risk of ischemic stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation not receiving oral anticoagulants-Korean nationwide population-based study. *Circ J* 2017;81(8):1158-1164.
5. Kim TH, Yang PS, Uhm JS, et al. CHA₂DS₂-VASc score (congestive heart failure, hypertension, age ≥ 75 [doubled], diabetes mellitus, prior stroke or transient ischemic attack [doubled], vascular disease, age 65-74, female) for stroke in Asian patients with atrial fibrillation: a Korean nationwide sample cohort study. *Stroke* 2017;48(6):1524-1530.
6. Stevens D, Harrison SL, Kolamunnage-Dona R, et al. The atrial fibrillation better care pathway for managing atrial fibrillation: a review. *Europace* 2021;23(10):1511-1527.
7. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, 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(10):1360-1420.
8. Kirchhof P, Curtis AB, Skanes AC, et al. Atrial fibrillation guidelines across the Atlantic: a comparison of the current recommendations of the European Society of Cardiology/European Heart Rhythm Association/European Association of Cardiothoracic Surgeons, the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/ Heart Rhythm Society, and the Canadian Cardiovascular Society. *Eur Heart J* 2013;34(20):1471-1474.

② 항응고 약물의 사용

권고 적용군	심방세동 환자	진료환경	진료실
중재/실행지표	항응고제 사용		
비교지표	항응고제 미사용		
결과물	뇌졸중 및 전신 색전증, 출혈		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 경구 항응고 치료를 시작할 때, VKA 보다는 NOAC의 사용을 권고한다. ^{1),a)}	I	A	1-7
• 중등도 이상의 승모판 협착이나 기계 판막을 가지고 있는 환자에서는 VKA의 사용을 권고한다. ^{2),b)}	I	B	8-14
• 심방세동의 뇌경색 예방을 위해 항혈소판제를 단독 또는 병용으로 사용하는 것은 권고하지 않는다. ^{3),c)}	I	A	15-19

이익 및 불이익[†]

- 이 이익: 항응고제 사용으로 인한 뇌졸중 및 전신 색전증 위험성 감소, NOAC은 VKA 보다 약제비가 고가이나, 의료 비용이 전반적으로 높은 국가들에서 시행한 비용-편익 분석에 따르면 NOAC은 VKA에 비해 비용 효율적임²⁰⁻²⁹

불이익: 항응고제 사용으로 인한 출혈 위험성 증가

- 1) 비판막성 심방세동 환자의 뇌경색 예방에 있어 NOAC은 VKA에 비해 전체 뇌졸중 발생률은 유사하거나 적으며 두개내 출혈을 포함한 주요 출혈 부작용이 적다.
- 2) 중등도 이상의 류마티스성 승모판 협착증이나 기계 판막을 가지고 있는 심방세동 환자에 대해서는 NOAC이 효과나 안전성을 입증하지 못하였으며, 현재까지는 VKA가 치료 안전성이 확립된 유일한 항응고제이다.
- 3) 심방세동 환자에서 항혈소판제는 NOAC 보다 뇌졸중 예방 효과가 적은 반면 출혈 부작용은 유사한 결과를 보였다. 특히 항혈소판제 복합 치료 시에는 출혈 위험도를 더 증가시킨다(단독 1.3%, 복합 2.0%). 따라서 항혈소판제는 심방세동에 의한 뇌졸중 예방에 추천되지 않는다.

[†] 다학제 임상진료지침 개발위원회에서는 이익과 불이익 연계 근거를 검토하고, 전문가 의견을 취합하여 논의한 결과 권고 관련 얻을 수 있는 이익이 발생 가능한 불이익보다 클 것으로 판단함.



진료 시 고려할 점

- 최근 NOAC의 등장 이후에는 비판막성 심방세동 환자의 뇌경색 예방에 있어서 NOAC이 VKA를 상당 부분 대체하고 있다.
- NOAC은 심방세동 환자의 뇌졸중 예방을 위해 VKA를 대체하기에 적절하다.^{30,31}
 - NOAC과 warfarin을 비교하면 NOAC 사용군이 특히 두개내 출혈이 적고, 전체 뇌졸중 발생률은 유사하거나 적으며, 주요 출혈 부작용이 유사하거나 적다.¹⁻⁴
- VKA는 현재까지 중등도 이상의 류마티스성 승모판 협착증이나 기계 판막을 가지고 있는 심방세동 환자 치료에 안전성이 확립된 유일한 항응고제이다.³²
 - 그러나 VKA는 치료 효과 구간이 비교적 좁아서 과량 투여에 의한 독성이나 불충분한 용량으로 인한 효과 부족 현상이 나타나기 쉽기 때문에 잦은 채혈로 prothrombin time을 모니터링해야 하고 용량을 조절해 주어야 하는 단점이 있다.
- 현재 사용할 수 있는 NOAC의 종류는 직접트롬빈억제제(direct thrombin inhibitor)인 dabigatran과^{33,34} 응고인자 Xa 억제제인 apixaban,³⁵ edoxaban³⁶ 및 rivaroxaban이^{37,38} 있으며, NOAC의 금기가 아니라는 전제 하에 심방세동 환자의 뇌졸중 예방을 위해서 warfarin 보다는 NOAC이 우선적으로 권장된다.
- NOAC은 warfarin에 비해 다른 약제 및 식이습관과의 상호작용이 적고 효과가 비교적 일정하기 때문에 warfarin처럼 prothrombin time을 모니터링하면서 용량을 조절할 필요가 없이 정해진 용량을 투여하면 된다. 하지만 신기능은 NOAC의 항응고 효과에 영향을 줄 수 있어서 정기적인 신기능 검사가 필요하다.^{39,40}
- 항혈소판제 치료 시 출혈 위험도는 항응고 단독 치료 시와 유사하게 증가한다.⁴¹ 특히 복합 치료 시에는 위험도를 더 증가시킨다(단독 1.3%, 복합 2.0%).⁴²⁻⁴⁵ 따라서 항혈소판제는 심방세동에 의한 뇌졸중 예방에 추천되지 않는다.
- 항혈소판제는 심방세동 환자의 뇌졸중 예방에 NOAC 보다 효과가 적고 출혈 부작용은 유사한 결과를 보였다. 따라서 항혈소판제는 권장되지 않으며, NOAC이 우선적으로 권장된다.⁴²

근거 설명

- a) 비판막성 심방세동 환자의 뇌경색 예방에 있어 NOAC은 VKA에 비해 전체 뇌졸중 발생률은 유사하거나 적으며 두개내 출혈을 포함한 주요 출혈 부작용이 적다. 사용상의 편의에서도 다양한 약제나 음식 관련 상호작용으로 인한 좁은 치료 효과 구간에 대해 잦은 모니터링이 필요한 VKA에 비해 뚜렷한 장점이 있어 NOAC이 VKA를 상당 부분 대체하고 있다.
- b) 중등도 이상의 류마티스성 승모판 협착증이나 기계 판막을 가지고 있는 심방세동 환자에 대해서는 NOAC이 효과나 안전성을 입증하지 못하였으며, 현재까지는 VKA가 치료 안전성이 확립된 유일한 항응고제이다.
- c) 심방세동 환자에서 항혈소판제는 NOAC 보다 뇌졸중 예방 효과가 적은 반면 출혈 부작용은 유사한 결과를 보였다. 특히 항혈소판제 복합 치료 시에는 출혈 위험도를 더 증가시킨다(단독 1.3%, 복합 2.0%). 따라서 항혈소판제는 심방세동에 의한 뇌졸중 예방에 권장되지 않으며, NOAC이 권장된다.

참고문헌

1. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361(12):1139-1151.
2. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013;369(22):2093-2104.
3. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365(11):981-992.
4. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365(10):883-891.
5. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Newly identified events in the RE-LY trial. *N Engl J Med* 2010;363(19):1875-1876.
6. Zhang J, Wang X, Liu X, et al. Comparative effectiveness and safety of direct acting oral anticoagulants in nonvalvular atrial fibrillation for stroke prevention: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2021;36(8):793-812.
7. Mitchell A, Watson MC, Welsh T, et al. Effectiveness and safety of direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists for people aged 75 years and over with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analyses of observational studies. *J Clin Med* 2019;8(4):554.
8. Szekely P. Systemic embolism and anticoagulant prophylaxis in rheumatic heart disease. *Br Med J* 1964;1(5392):1209-1212.
9. Olesen KH. The natural history of 271 patients with mitral stenosis under medical treatment. *Br Heart J* 1962;24(3):349-357.
10. Perez-Gomez F, Alegria E, Berjon J, et al. Comparative effects of antiplatelet, anticoagulant, or combined therapy in patients with valvular and nonvalvular atrial fibrillation: a randomized multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(8):1557-1566.
11. Rowe JC, Bland EF, Sprague HB, et al. The course of mitral stenosis without surgery: ten- and twenty-year perspectives. *Ann Intern Med* 1960;52:741-749.
12. Wilson JK, Greenwood WF. The natural history of mitral stenosis. *Can Med Assoc J* 1954;71(4):323-331.
13. Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briet E, et al. Warfarin and aspirin after heartvalve replacement. *N Engl J Med* 1994;330(7):507-508.
14. Chiang CW, Lo SK, Ko YS, et al. Predictors of systemic embolism in patients with mitral stenosis. A prospective study. *Ann Intern Med* 1998;128(11):885-889.
15. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;146(12):857-867.
16. Olesen JB, Lip GYH, Lindhardsen J, et al. Risks of thromboembolism and bleeding with thromboprophylaxis in patients with atrial fibrillation: a net clinical benefit analysis using a 'real world' nationwide cohort study. *Thromb Haemost* 2011;106(4):739-749.
17. Dans AL, Connolly SJ, Wallentin L, et al. Concomitant use of antiplatelet therapy with dabigatran or warfarin in the randomized evaluation of long-term anticoagulation therapy (RE-LY) trial. *Circulation* 2013;127(5):634-640.



18. Sjalander S, Sjalander A, Svensson PJ, et al. Atrial fibrillation patients do not benefit from acetylsalicylic acid. *Europace* 2014;16(5):631–638.
19. Benz AP, Johansson I, Dewilde WJM, et al. Antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2021;pvab044.
20. Zheng Y, Sorensen SV, Gonschior AK, et al. Comparison of the cost-effectiveness of new oral anticoagulants for the prevention of stroke and systemic embolism in atrial fibrillation in a UK setting. *Clin Ther* 2014;36(12):2015–2028.
21. Liberato NL, Marchetti M. Cost-effectiveness of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation: a systematic and qualitative review. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2016;16(2):221–235.
22. López-López JA, Sterne JAC, Thom HHZ, et al. Oral anticoagulants for prevention of stroke in atrial fibrillation: systematic review, network meta-analysis, and cost effectiveness analysis. *BMJ* 2017;359:j5058.
23. Liu L, Hong D, Ma K, et al. Cost-effectiveness of rivaroxaban versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation patients with chronic kidney disease in China. *J Clin Pharm Ther* 2021;46(3):658–668.
24. Wei H, Cui C, Cui X, et al. Cost-effectiveness analysis of dabigatran, rivaroxaban and warfarin in the prevention of stroke in patients with atrial fibrillation in China. *BMC Health Serv Res* 2021;21(1):96.
25. Peterson ED, Ashton V, Chen YW, et al. Comparative effectiveness, safety, and costs of rivaroxaban and warfarin among morbidly obese patients with atrial fibrillation. *Am Heart J* 2019;212:113–119.
26. Wong EKC, Belza C, Naimark DMJ, et al. Cost-effectiveness of antithrombotic agents for atrial fibrillation in older adults at risk for falls: a mathematical modelling study. *CMAJ Open* 2020;8(4):E706–E714.
27. Hersi AS, Osenenko KM, Kherraf SA, et al. Cost-effectiveness of apixaban for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med* 2019;39(4):265–278.
28. de Jong LA, Groeneveld J, Stevanovic J, et al. Cost-effectiveness of apixaban compared to other anticoagulants in patients with atrial fibrillation in the real-world and trial settings. *PLoS One* 2019;14(9):e0222658.
29. Wang CY, Pham PN, Thai TN, et al. Updating the cost effectiveness of oral anticoagulants for patients with atrial fibrillation based on varying stroke and bleed risk profiles. *Pharmacoeconomics* 2020;38(12):1333–1343.
30. Larsen TB, Skjoth F, Nielsen PB, et al. Comparative effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin in patients with atrial fibrillation: propensity weighted nationwide cohort study. *BMJ* 2016;353:i3189.
31. Cha MJ, Choi EK, Han KD, et al. Effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in Asian patients with atrial fibrillation. *Stroke* 2017;48(11):3040–3048.

32. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 2013;369(13):1206-1214.
33. Carmo J, Moscoso Costa F, Ferreira J, et al. Dabigatran in real-world atrial fibrillation. Meta-analysis of observational comparison studies with vitamin K antagonists. *Thromb Haemost* 2016;116(4):754-763.
34. Huisman MV, Rothman KJ, Paquette M, et al. Two-year follow-up of patients treated with dabigatran for stroke prevention in atrial fibrillation: global registry on long-term antithrombotic treatment in patients with atrial fibrillation (GLORIA-AF) registry. *Am Heart J* 2018;198:55-63.
35. Li XS, Deitelzweig S, Keshishian A, et al. Effectiveness and safety of apixaban versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation patients in 'real-world' clinical practice. A propensity-matched analysis of 76,940 patients. *Thromb Haemost* 2017;117(6):1072-1082.
36. Lee SR, Choi EK, Han KD, et al. Edoxaban in Asian patients with atrial fibrillation: effectiveness and safety. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(8):838-853.
37. Camm AJ, Amarencio P, Haas S, et al. XANTUS: a real-world, prospective, observational study of patients treated with rivaroxaban for stroke prevention in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2016;37(14):1145-1153.
38. Martinez CAA, Lanás F, Radaideh G, et al. XANTUS-EL: a real-world, prospective, observational study of patients treated with rivaroxaban for stroke prevention in atrial fibrillation in Eastern Europe, Middle East, Africa and Latin America. *Egypt Heart J* 2018;70(4):307-313.
39. ESC. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2021;42(5):373-498.
40. 대한부정맥학회. 심방세동 치료 가이드라인. 2018.
41. Investigators A, Connolly SJ, Pogue J, et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360(20):2066-2078.
42. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;364(9):806-817.
43. Investigators AWGotA, Connolly S, Pogue J, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the atrial fibrillation clopidogrel trial with irbesartan for prevention of vascular events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367(9526):1903-1912.
44. Mant J, Hobbs FDR, Fletcher K, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370(9586):493-503.
45. van Walraven C, Hart RG, Connolly S, et al. Effect of age on stroke prevention therapy in patients with atrial fibrillation: the atrial fibrillation investigators. *Stroke* 2009;40(4):1410-1416.

③ 출혈 위험도 예측

권고 적용군	심방세동으로 뇌졸중 예방을 위한 항응고 약물을 사용 중인 환자	진료환경	진료실
중재/실행지표	출혈 위험도 평가		
비교지표	출혈 위험도 미평가		
결과물	출혈		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 항응고제를 사용 중인 심방세동 환자에서는 교정 가능한 출혈 위험 인자를 평가할 것을 권고한다. ^{a)}	I	A	1-5
• 교정할 수 있는 출혈 위험인자를 평가하기 위해서 HAS-BLED 점수 사용을 권고한다. ^{b)}	I	A	1, 6-8

이익 및 불이익[†]

- 이 익: 항응고 치료로 인한 출혈 위험성 감소, 낮은 출혈 위험성으로 인한 지속적인 항응고 치료로 뇌졸중 예방효과 증대
불이익: 없음
- 출혈 위험도를 평가하여 교정할 수 있는 인자를 교정함으로써 출혈 위험도를 감소시키고 이로 인해 지속적인 항응고 치료를 통해 뇌졸중의 예방효과를 증가시킬 수 있으므로 항응고제 사용으로 인한 출혈의 위험성을 감소시키기 위해 출혈 위험도 평가를 권고한다.

[†] 다학제 임상진료지침 개발위원회에서는 이익과 불이익 연계 근거를 검토하고, 전문가 의견을 취합하여 논의한 결과 권고 관련 얻을 수 있는 이익이 크고, 발생 가능한 불이익이 거의 없을 것으로 판단함.

진료 시 고려할 점

- 교정 가능한 인자와 함께 교정 불가능한 인자 또는 부분적으로 교정 가능한 인자가 같이 있으면 출혈 위험도는 급격히 상승한다.⁹⁾
- 교정 불가능한 출혈 위험인자를 가진 고위험군 환자는 초기 4주 후와 내원 시 마다 교정 가능한 출혈 위험인자를 재평가하고 관리해야 한다.⁹⁾
- 출혈 위험도 점수가 높다고 해서 항응고 치료를 중단해서는 안 된다. 항응고 치료로 얻을 수 있는 임상적 이익이 훨씬 크기 때문이다.¹⁰⁾

표 2. HAS-BLED 점수 체계⁹

위험인자 및 정의			점수
H	Hypertension	조절되지 않는 고혈압, 수축기혈압 160 mmHg 이상	1
A	Abnormal renal function	투석, 신이식, 혈청 크레아티닌 2.26 mg/dL 이상	1
	Abnormal liver function	간경화 또는 빌리루빈 > 정상치의 2배, AST/ALT/ALP > 정상치의 3배	1
S	Stroke	뇌졸중 과거력(허혈성 또는 출혈성)	1
B	Bleeding	중대한 출혈 과거력 또는 출혈 경향	1
L	Labile INR	TTR (time in therapeutic range) < 60%	1
E	Elderly	65세 초과	1
D	Drugs	출혈 경향을 유발하는 항혈소판제 또는 NSAIDs 복용	1
	Alcohol	과도한 음주(주당 14 unit 이상*)	1
총점			9

* 1 unit: 알코올 10g, 5% 맥주 200 mL에 해당

** HAS-BLED 점수 3점 이상의 경우 출혈 고위험으로 간주함.

근거 설명

- 항응고제를 사용 중인 심방세동 환자에서 초기 HAS-BLED 점수(AUC 0.54) 보다는 추적 HAS-BLED 점수(AUC 0.63) 및 초기와 추적 HAS-BLED 점수의 차이(AUC 0.64)가 주된 출혈을 더 잘 예측할 수 있으므로 추적 방문마다 교정 가능한 출혈 위험인자를 평가하는 것이 중요하다.¹¹
- 항응고제를 사용 중인 심방세동 환자에서 출혈 위험도를 평가하기 위한 점수 중에서 European score, ABC, mOBRI 점수는 높은 민감도, 낮은 특이도를 보였으며 ORBIT, ATRIA, Shireman, GARFIELD-AF 점수는 높은 특이도, 낮은 민감도를 보였으며, HAS-BLED 점수는 적절한 특이도, 민감도를 보였다.⁸



참고문헌

1. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010;138(5):1093-1100.
2. Fang MC, Go AS, Chang Y, et al. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: the ATRIA (anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation) study. *J Am Coll Cardiol* 2011;58(4):395-401.
3. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the national registry of atrial fibrillation (NRAF). *Am Heart J* 2006;151(3):713-719.
4. Hijazi Z, Oldgren J, Lindback J, et al. The novel biomarker-based ABC (age, biomarkers, clinical history)-bleeding risk score for patients with atrial fibrillation: a derivation and validation study. *Lancet* 2016;387(10035):2302-2311.
5. O'Brien EC, Simon DN, Thomas LE, et al. The ORBIT bleeding score: a simple bedside score to assess bleeding risk in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2015;36(46):3258-3264.
6. Borre ED, oode A, Raitz G, et al. Predicting thromboembolic and bleeding event risk in patients with non-valvular atrial fibrillation: a systematic review. *Thromb Haemost* 2018;118(12):2171-2187.
7. Caldeira D, Costa J, Fernandes RM, et al. Performance of the HAS-BLED high bleeding-risk category, compared to ATRIA and HEMORR2HAGES in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol* 2014;40(3):277-284.
8. Chang G, Xie Q, Ma L, et al. Accuracy of HAS-BLED and other bleeding risk assessment tools in predicting major bleeding events in atrial fibrillation: a network meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2020;18(4):791-801.
9. ESC. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2021;42(5):373-498.
10. 대한부정맥학회. 심방세동 치료 가이드라인. 2018.
11. Chao TF, Lip GYH, Lin YJ, et al. Incident risk factors and major bleeding in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulants: a comparison of baseline, follow-up and delta HAS-BLED scores with an approach focused on modifiable bleeding risk factors. *Thromb Haemost* 2018;118(4):768-777.

④ 출혈 최소화 전략

- 교정 불가능한 출혈 위험인자를 가진 고위험군 환자는 초기 4주 후와 내원 시 마다 교정 가능한 출혈 위험인자를 재평가하고 관리해야 한다.¹

↘ 근거 설명

항응고제를 사용 중인 심방세동 환자에서 초기 HAS-BLED 점수(AUC 0.54) 보다는 추적 HAS-BLED 점수(AUC 0.63) 및 초기와 추적 HAS-BLED 점수의 차이(AUC 0.64)가 주된 출혈을 더 잘 예측할 수 있으므로 추적 방문마다 교정 가능한 출혈 위험인자를 평가하는 것이 중요하다.²

- 항응고제를 사용하는 모든 환자에서 이전에 출혈을 경험하였는지, 빈혈이 동반되었는지 확인하는 것은 중요하다. 항응고제를 사용하는 환자에서 가장 흔한 출혈 합병증은 위장관계 출혈이다.³
- 항응고제를 복용 중인 고혈압 환자에서 출혈 위험을 줄이기 위해 혈압을 잘 조절한다.³

↘ 근거 설명

혈압이 140/90 mmHg 이상인 경우가 130/80 mmHg 이하인 경우에 비해 뇌출혈 위험도를 1.29배(95% CI 1.14 to 1.47) 증가시킨다.⁴

- 뇌졸중 예방을 위해 VKA를 사용하는 경우 INR 조절 목표는 2.0은 넘되 3.0은 넘지 않는 것이며, 이러한 적정 수치를 치료 기간 중 70% 이상의 기간 동안 유지하기를 권고한다. 이러한 목표가 잘 지켜지지 않을 경우에는 warfarin 대신 NOAC 제제로 변경을 고려해야 한다.³

↘ 근거 설명

심방세동 환자에서 NOAC이 VKA에 비해 월등한 혈전예방 효과와 낮은 출혈 경향성을 보이거나 VKA의 TTR을 70% 이상 유지하게 되면 NOAC과 VKA의 효과에 차이가 없다.⁵

INR ≥ 2 와 비교하여 INR < 2 인 경우 허혈성 사건의 위험도가 5.07배 증가한다(95% CI 2.92 to 8.80). INR ≤ 3 과 비교하여 INR > 3 은 출혈사건의 위험도가 3.21배 증가한다(95% CI 1.24 to 8.28).⁶

- NOAC을 사용하는 경우 각 약제에 따른 용량 감량의 인자(신기능, 나이, 체중, 약제)를 주기적으로 확인하여 적절한 용량을 사용해야 한다.



- 항응고 치료를 받고 있는 환자에서 정기적으로 항혈소판제나 비스테로이드 소염제를 투여하는 것은 피해야 한다.

- 항응고 치료를 받는 환자에게 과도한 알코올 섭취를 피하도록 교육하고 치료를 할 수 있도록 한다.³

참고문헌

1. ESC. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2021;42(5):373-498.
2. Chao TF, Lip GYH, Lin YJ, et al. Incident risk factors and major bleeding in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulants: a comparison of baseline, follow-up and delta HAS-BLED scores with an approach focused on modifiable bleeding risk factors. Thromb Haemost 2018;118(4):768-777.
3. 대한부정맥학회. 심방세동 치료 가이드라인. 2018.
4. Kim D, Yang PS, Kim TH, et al. Ideal blood pressure in patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2018;72(11):1233-1245.
5. Carmo J, Ferreira J, Costa F, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants compared with warfarin at different levels of INR control in atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized trials. Int J Cardiol 2017;244:196-201.
6. Reynolds MW, Fahrbach K, Hauch O, et al. Warfarin anticoagulation and outcomes in patients with atrial fibrillation: a systematic review and metaanalysis. Chest 2004;126(6):1938-1945.

⑤ 항응고 치료 순응도

- 순응도를 측정하는 것은 중요하다. 장기적인 항응고 치료 순응도가 떨어지는 것은 허혈성 및 출혈성 합병증의 위험성을 둘 다 증가시킨다.¹

↙ 근거 설명

NOAC은 약제 효과의 발현이 빠르고, 반감기가 짧은 특징이 있다. 따라서 약 복용 사실을 잘못 기억하여 실수로 추가 복용하는 경우 약제의 체내 농도가 빠르게 상승하여 출혈 부작용의 위험도가 크게 높아지며, 반대로 약제 복용을 잊은 경우에는 체내에서 약제의 효과가 빠르게 소실되므로 뇌졸중의 위험도를 상승시킬 수 있다.

- 뇌졸중 예방을 위해 VKA를 사용하는 경우 INR 조절 목표는 2.0은 넘되 3.0은 넘지 않는 것이며, 이러한 적정 수치를 치료 기간 중 70% 이상의 기간 동안 유지하기를 권고한다.¹

↙ 근거 설명

비타민 K 의존 항응고제인 warfarin의 경우, PT INR을 2.0-3.0으로 유지시키는 것이 뇌졸중을 예방하면서 출혈의 위험도가 높아지지 않는 최적의 방법으로 알려져 있다. warfarin을 복용하는 경우 약제 및 식품 상호작용에 의해 PT INR 수치에 변동이 있을 수 있으므로 PT INR을 반드시 주기적으로 점검하고, 치료 기간 중 70% 이상의 기간 동안 적정 PT INR 범위에 있도록 약제의 용량을 조절하여 사용한다.

- 노쇠하거나 고령의 환자는 가족을 참여시켜 치료 순응도의 중요성을 이해하도록 한다.¹

↙ 근거 설명

노쇠하거나 고령의 환자의 경우 약을 정확하게 복용하지 못할 가능성이 높으므로, 약제의 중복 복용과 미복용의 위험성이 모두 존재한다. 허혈성 및 출혈성 합병증의 위험도를 낮추기 위해 약제를 정확하게 복용하기 위한 가족의 도움이 필요하다.

↙ 참고문헌

1. Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Europace* 2021;23(10):1612-1676.

4. 추적 관리

- 심방세동 환자는 지속적인 최적의 치료를 위하여 정기적인 추적 관찰이 반드시 필요하다.¹⁻³

↘ 근거 설명

심방세동 치료에서 뇌졸중 발생에 대한 모니터링, 심방세동 악화요인인 고혈압, 당뇨병, 수면무호흡증, 심부전 등의 관리 적절성, 환자의 음주, 비만 관리, 운동 등의 생활 관리 여부, 약제 순응도, 출혈 등의 약제 부작용 여부 관찰 등을 위해 정기적인 추적 관찰은 반드시 이루어져야 한다.¹⁻³

- 낮은 CHA₂DS₂-VASc 점수로 항응고제를 복용하지 않는 환자는 반드시 매년 뇌졸중 위험도를 점검하여 항응고제 필요 여부를 확인한다.⁴

↘ 근거 설명

첫 진단 시 낮은 CHA₂DS₂-VASc 점수였어도 이후 상황에 따라 점수가 변화되며 뇌졸중 위험도도 증가될 수 있다. 점수의 변화에 맞추어 필요시 항응고 치료를 반드시 시행해야 한다.⁴

- NOAC을 복용하는 환자는 방문 시마다 약제순응도, 혈전색전증 발생 여부, 출혈 여부, 함께 사용하는 약제, 뇌졸중 위험도, 항응고 약제 용량의 적절성 등을 반드시 평가하고, 최소 1년에 한 번 헤모글로빈, 신기능 및 간기능 혈액검사를 시행한다(표 3).^{1,2}

- NOAC을 복용하는 경우 항응고 치료 시작 전 반드시 신기능을 확인하여 용량 결정에 참고하고, 최소 1년마다 신기능을 점검한다. 신기능이 저하된 환자의 경우 더 자주 검사하는데, 최소 크레아티닌 청소율을 10으로 나눈 값의 개월 수마다 신기능을 추적 검사하는 것을 권고한다(크레아티닌 청소율 60 mL/min의 경우 최소 6개월마다, 30 mL/min의 경우 최소 3개월마다).¹

- 방문 시마다 조절 가능한 출혈 위험요인에 대한 평가를 시행한다.³
 - 조절되지 않는 고혈압
 - 함께 복용하는 약제: 항혈소판제, SSRI, NSAIDs 등
 - 과음
 - 다른 원인에 의한 빈혈

- warfarin을 복용하는 환자는 복용 초기에 최소 일주일마다, 항응고 효과가 안정되면 최소 한 달마다 PT INR을 점검한다.⁵⁻⁷
- 동반된 질환들(비만, 고혈압, 심부전, 당뇨병, 수면무호흡 등)과 생활습관(흡연, 음주, 운동 습관)을 추적 관찰하여 관리와 교정을 지속해야 한다.⁸⁻²⁶
- 영구적 심방세동 환자에서 110회/분 미만의 적절한 심박수가 유지되는지 방문 시마다 관찰한다.²⁷

↙ 근거 설명

영구적 심방세동에서 심부전 등 다른 질환이 동반되지 않고 빈맥에 의한 증상이 없다면, 심박수 110회/분 미만 정도의 심박수 조절로 충분하며, 70-80회/분 정도로 낮추기 위해 약제를 추가하지 않아도 무방하다.²⁸

- 발작성 심방세동 환자에서 항부정맥제를 사용하는 경우 심전도의 주기적 추적 관찰이 필수적이다. 최소한의 권고사항은 다음과 같으나, 상황에 따라 추가 검사를 시행한다.²⁹⁻³¹
 - flecainide, propafenone: 투약 전, 1주일 뒤, 이후 최소 6개월마다
 - sotalol: 투약 전, 1일 뒤, 1-2주일 뒤, 이후 최소 6개월마다
 - dronedarone, amiodarone: 투약 전, 4주 뒤, 이후 최소 6개월마다

↙ 근거 설명

항부정맥제에 의한 부작용은 다양하지만, 그중 가장 중요한 것이 심장 전기전도계에 미치는 악영향으로서, 서맥, QT간격 연장, QRS간격 증가 등이 나타날 수 있다. 특히 QT간격이 심하게 연장되는 경우 심각한 심실 부정맥을 야기할 수 있으므로 특별한 주의가 필요하다.

- dronedarone을 사용하는 경우 간독성 확인을 위해 간기능 검사를 첫 1년간 3개월마다, 이후 6개월마다 시행하는 것을 고려한다.^{32,33}

↙ 근거 설명

dronedarone 사용에 의한 급성 간손상, 만성 간기능 저하가 보고된 바가 있으므로 약제 투약 후 간기능 검사를 확인하는 것을 고려한다.^{32,33}



- amiodarone을 사용하는 경우 간, 갑상선, 폐독성 확인을 위해 6개월마다 간 및 갑상선 기능검사, 매년 흉부촬영을 권고한다.³⁴

└ 근거 설명

amiodarone은 대표적인 간, 갑상선, 폐에 독성을 유발하는 약제로 심한 경우 간부전, 갑상선기능이상, 폐간질 질환이 나타날 수 있어 특별한 주의가 필요하다. 그 외 각막의 미세 침착으로 인한 시력 저하, 피부의 청색 변화, 광과민성 등도 나타날 수 있다.

- sotalol을 사용하는 경우 QT간격 연장, 혈중 칼륨 농도, 신사구체여과율을 추적 관찰한다.¹

└ 근거 설명

sotalol은 대표적으로 QT간격 연장을 잘 유발하는 약제로서, 반드시 이에 대한 모니터링이 필요하며, 혈중 칼륨 농도가 감소되면 QT간격 연장이 악화되므로 함께 모니터링 해야 한다. 저칼륨혈증, 신사구체여과율 30 mL/min의 경우 sotalol을 중단한다.

표 3. 항응고제를 복용 중인 심방세동 환자의 추적 진료 시 점검표³⁵

점검 항목		추적 간격	비교
1	복용 충실도	매번 방문 시	• 철저한 항응고제 복용이 중요함을 재설명 • 약을 매일 복용하는 데에 도움이 되는 방법(종이에 표시 하거나, 스마트폰 앱 등)을 권장하는 것이 도움이 됨 • 경미한 출혈(잇몸 출혈, 코피, 약간의 멍들)이 있다고 해서 상의 없이 항응고제를 중단하지 않도록 함 • 인지 기능이 정상인지 확인
2	색전증 확인	매번 방문 시	• 전신 순환(일과성 허혈발작, 뇌졸중, 말초 색전증) • 심부정맥 혈전증, 폐동맥 색전증
3	출혈	매번 방문 시	• 각 출혈마다 원인을 분석(암, 궤양 등) • 삶의 질에 미치는 영향 파악 • 치료 및 예방
4	기타 이상 작용	매번 방문 시	• NOAC과의 연관성에 대해 신중히 파악하여 중단 또는 변경 고려
5	동반 약제	매번 방문 시	• 복용 약제를 정확히 파악(지속/일시적 복용 여부 확인) • 복용 약과 NOAC과의 상호작용 확인
6	혈액검사 (혈중 헤모글로빈, 신기능 및 간기능)	매년	• 모든 환자
		4개월마다	• 75세 이상(특히 dabigatran을 복용하는 경우) 또는 쇠약한 노인 환자
		다양	• 크레아티닌 청소율 ≤ 60 mL/min의 경우 최소 크레아티닌 청소율/10개월 간격으로 검사(예: 크레아티닌 청소율 40 mL/min 이면 4개월마다)
		필요에 따라	• 신기능 또는 간기능의 변화가 예상되는 경우(감염, NSAID 복용, 탈수 등)
7	뇌졸중 위험도 재평가	매번 방문 시	• CHA ₂ DS ₂ -VASc 점수 체계 이용
8	출혈 위험도 평가 및 위험도 최소화	매번 방문 시	• 진료지침에 따라 HAS-BLED 점수 체계 이용 • 특히 조절되지 않는 고혈압, 항혈소판제 또는 NSAIDs 복용, 과음, 낙상 등을 파악하고 피하도록 함
9	적절한 항응고제의 용량 사용	매번 방문 시	• 각 약제의 용량 조절 기준에 따름



참고문헌

1. ESC. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2021;42(5):373-498.
2. 대한부정맥학회. 심방세동 치료 가이드라인. 2021.
3. NICE. National Clinical Guideline Centre (UK). Atrial fibrillation: the management of atrial fibrillation. clinical guideline methods, evidence and recommendations. 2014.
4. Pisters R, Lane DA, Marin F, et al. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation. *Circ J* 2012;76(10):2289-2304.
5. Matchar DB, Jacobson A, Dolor R, et al. Effect of home testing of international normalized ratio on clinical events. *N Engl J Med* 2010;363(17):1608-1620.
6. Ezekowitz MD, James KE, Radford MJ, et al. Initiating and maintaining patients on warfarin anticoagulation: the importance of monitoring. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 1999;4(1):3-8.
7. Hirsh J, Fuster V. Guide to anticoagulant therapy: Part 2: Oral anticoagulants. *Circulation* 1994;89(3):1469-1480.
8. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, et al. Long-term effect of goal-directed weight management in an atrial fibrillation cohort: a long-term follow-up study (LEGACY). *J Am Coll Cardiol* 2015;65(20):2159-2169.
9. Pathak RK, Elliott A, Middeldorp ME, et al. Impact of CARDIO respiratory fitness on arrhythmia recurrence in obese individuals with atrial fibrillation: the CARDIO-FIT study. *J Am Coll Cardiol* 2015;66(9):985-996.
10. Overvad TF, Rasmussen LH, Skjoth F, et al. Body mass index and adverse events in patients with incident atrial fibrillation. *Am J Med* 2013;126(7):640.
11. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(5):565-571.
12. Wang TJ, Parise H, Levy D, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA* 2004;292(20):2471-2477.
13. Karason K, Molgaard H, Wikstrand J, et al. Heart rate variability in obesity and the effect of weight loss. *Am J Cardiol* 1999;83(8):1242-1247.
14. Russo C, Jin Z, Homma S, et al. Effect of obesity and overweight on left ventricular diastolic function: a community-based study in an elderly cohort. *J Am Coll Cardiol* 2011;57(12):1368-1374.
15. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, et al. Elevated c-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA* 1999;282(22):2131-2135.
16. Baek YS, Yang PS, Kim TH, et al. Associations of abdominal obesity and new-onset atrial fibrillation in the general population. *J Am Heart Assoc* 2017;6(6):e004705.
17. Gujjan L, Jinchuan Y, Rongzeng D, et al. Impact of body mass index on atrial fibrillation recurrence: a meta-analysis of observational studies. *Pacing Clin Electrophysiol* 2013;36(6):748-756.
18. Kong KA, Park J, Hong SH, et al. Associations between body mass index and mortality or cardiovascular events in a general Korean population. *PLoS One* 2017;12(9):e0185024.

19. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994;271(11):840-844.
20. Page K, Marwick TH, Lee R, et al. A systematic approach to chronic heart failure care: a consensus statement. *Med J Aust* 2014;201(3):146-150.
21. Yu HT, Yang PS, Lee H, et al. Outcomes of rate-control treatment in patients with atrial fibrillation and heart failure—a nationwide cohort study. *Circ J* 2018;82(3):652-658.
22. Lundstrom H, Siersma V, Nielsen AB, et al. The effectiveness of structured personal care of type 2 diabetes on recurrent outcomes: a 19 year follow-up of the study diabetes care in general practice (DCGP). *Diabetologia* 2014;57(6):1119-1123.
23. Lee SS, Ae Kong K, Kim D, et al. Clinical implication of an impaired fasting glucose and prehypertension related to new onset atrial fibrillation in a healthy Asian population without underlying disease: a nationwide cohort study in Korea. *Eur Heart J* 2017;38(34):2599-2607.
24. Jongnarangsin K, Chugh A, Good E, et al. Body mass index, obstructive sleep apnea, and outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19(7):668-672.
25. Heeringa J, Kors JA, Hofman A, et al. Cigarette smoking and risk of atrial fibrillation: the Rotterdam Study. *Am Heart J* 2008;156(6):1163-1169.
26. Conen D, Tedrow UB, Cook NR, et al. Alcohol consumption and risk of incident atrial fibrillation in women. *JAMA* 2008;300(21):2489-2496.
27. Lewis RV, Irvine N, McDevitt DG. Relationships between heart rate, exercise tolerance and cardiac output in atrial fibrillation: the effects of treatment with digoxin, verapamil and diltiazem. *Eur Heart J* 1988;9(7):777-781.
28. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010;362(15):1363-1373.
29. Fetsch T, Bauer P, Engberding R, et al. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. *Eur Heart J* 2004;25(16):1385-1394.
30. Kirchhof P, Andresen D, Bosch R, et al. Short-term versus long-term antiarrhythmic drug treatment after cardioversion of atrial fibrillation (Flec-SL): a prospective, randomised, open-label, blinded endpoint assessment trial. *Lancet* 2012;380(9838):238-246.
31. Drew BJ, Ackerman MJ, Funk M, et al. Prevention of torsade de pointes in hospital settings: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 2010;121(8):1047-1060.
32. Joghetaei N, Weirich G, Huber W, et al. Acute liver failure associated with dronedarone. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4(4):592-593.
33. Ragucci KR. Elevated liver enzymes associated with dronedarone for atrial fibrillation. *SAGE Open Med Case Rep* 2013;1:2050313X13511600.
34. Goldschlager N, Epstein AE, Naccarelli GV, et al. A practical guide for clinicians who treat patients with amiodarone: 2007. *Heart Rhythm* 2007;4(9):1250-1259.
35. Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Europace* 2021;23(10):1612-1676.



5. 진료의뢰 기준

• 시술적 치료로 전원을 고려하는 경우¹

- Class I 또는 III 항부정맥제를 이용하여 동리듬 전환이나 유지에 실패하거나 부작용 등으로 복용하지 못하여 심방세동의 증상 조절이 안 되는 경우 시술적 치료
- 빈맥으로 인한 심근증의 가능성이 높은 경우 증상의 유무와는 상관없이 좌심실 기능 저하를 회복시키기 위해 시술적 치료
- 좌심실 구혈율이 감소된 심부전 환자에서 생존율을 향상시키고 심부전으로 인한 입원을 줄이기 위해 선택적으로 시술적 치료

└ 근거 설명

증상이 있는 심방세동 환자에서 리듬 조절은 증상 및 삶의 질 개선을 위해 권고된다. 무작위 임상 연구에서 심방세동의 부담(AF burden)을 줄이고 삶의 질을 개선하는 데에 전극도자절제술이 약물치료에 비해 우월한 것으로 보고되었다.²

여러 무작위 임상 연구에서 약물치료에 실패한 심방세동 환자에게는 전극도자절제술이 항부정맥제에 비해 우월하다고 입증된 바 있다. 특히, 좌심실 기능 저하의 원인으로 심방세동에 의한 빈맥이나 불규칙적 심근 수축이 강력하게 의심되는 경우, 좌심실 기능을 회복하기 위해 전극도자절제술이 권고된다.^{3,4}

좌심실 구혈율이 감소된 심부전이 동반된 심방세동 환자를 대상으로 한 두 무작위 임상 연구에서 전극도자절제술이 전체 사망률 및 심부전 입원을 감소를 보고하였다. 또한 좌심실 구혈율 감소 심부전에서 전극도자절제술은 항부정맥제에 비해 동리듬 유지, 좌심실 구혈율 향상, 운동 능력 향상 및 삶의 질 향상에 있어서 더 우월한 것으로 알려져 있다.⁵⁻⁸

• 시술적 치료 외에도 전원을 고려하는 경우^{9,10}

- 혈액학적으로 불안정한 경우
- 심박수 조절이 안 되는 경우
- 심박수 조절 약을 중단해도 증상을 동반한 서맥이 지속되는 경우
- 협심증이 생기거나 좌심실 기능이 악화되는 경우
- 일시적 뇌허혈 또는 뇌졸중이 발생하는 경우

근거 설명

혈역학적으로 불안정한 경우 전기적 동리듬 전환술 등의 응급치료를 위하여 전원이 고려된다. 또한 급성기 치료에 있어서는 감염, 빈혈 등의 악화 원인에 대한 평가를 위해 전원을 고려해야 한다.¹⁰

충분한 약물치료로도 심방세동의 심박수 조절이 되지 않는 경우, 방실 결절 절제술(AV node ablation) 및 심박동기 삽입을 통한 심박수 조절을 시도할 수 있다. 방실 결절 절제술 및 심박동기 삽입은 일부 환자에게는 좌심실 구혈율을 향상 시킬 수 있다고 알려져 있다.^{11,12}

심박수 조절 약물 중단에도 서맥이 지속되는 심방세동 환자에게는 심박동기 삽입 필요성에 대한 평가를 위해 전원이 고려된다. 증상이 있는 빈맥-서맥 형태의 동기능 부전 환자에게는 서맥을 교정하고 약물치료를 가능하게 하기 위해 심박동기 삽입의 적응증이 된다. 또한 심방세동에 동반된 고도의 또는 완전 방실 차단에서는 증상의 여부와 무관하게 심박동기 삽입의 적응증이 된다.¹³

심방세동 자체가 급성 관상동맥 증후군 발생의 위험을 높이는 것으로 알려져 있고, 심방세동 환자의 10-15%가 관상동맥질환으로 인한 관상동맥 중재술을 받는 것으로 보고되어 있다. 심방세동이 동반된 급성 관상동맥 증후군 환자에게는 예후가 더 좋지 않기 때문에, 협심증이 의심되는 경우 신속한 전원을 고려해야 한다. 또한 심방세동으로 인하여 심부전의 악화가 의심되는 경우 응급 전기적 동리듬 전환술 또는 약물 동리듬 전환술이 요구될 수 있어 전원을 고려해야 한다.^{9,10,14}

심방세동과 관련한 뇌졸중은 치명적인 경우가 많고, 초기 증상 발생 48시간-2주 사이 뇌졸중의 조기 재발 및 출혈성 변화의 위험이 높다. 또한 기저에 항응고 치료를 하고 있는 경우에도 신경학적 적응증에 따라 혈전용해술(thrombolysis)이나 혈전제거술(thrombectomy)의 적응증이 될 수 있어, 초기 신경학적 평가 및 중재적 치료 필요성 평가를 위하여 전원이 요구된다.¹

참고문헌

1. ESC. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2021;42(5):373-498.
2. Blomstrom-Lundqvist C, Gizurarson S, Schwieler J, et al. Effect of catheter ablation vs. antiarrhythmic medication on quality of life in patients with atrial fibrillation: the CAPTAF randomized clinical trial. JAMA 2019;321(11):1059-1068.
3. Piccini JP, Fauchier L. Rhythm control in atrial fibrillation. Lancet 2016;388(10046):829-840.
4. Martin CA, Lambiase PD. Pathophysiology, diagnosis and treatment of tachycardiomyopathy. Heart 2017;103(19):1543-1552.
5. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty et al. Ablation versus amiodarone for treatment of persistent atrial fibrillation in patients with congestive heart failure and an implanted device: results from the AATAC multicenter randomized trial. Circulation 2016;133(17):1637-1644.



6. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med* 2018;378(5):417-427.
7. Elgendy AY, Mahmoud AN, Khan MS, et al. Meta-analysis comparing catheter-guided ablation versus conventional medical therapy for patients with atrial fibrillation and heart failure with reduced ejection fraction. *Am J Cardiol* 2018;122(5):806-813.
8. Kheiri B, Osman M, Abdalla A, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation with heart failure: an updated meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol* 2018;269:170-173.
9. 대한부정맥학회. 심방세동 치료 가이드라인. 2018.
10. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 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. *Eur Heart J* 2016;37(27):2129-2200.
11. Chatterjee NA, Upadhyay GA, Ellenbogen KA, et al. Atrioventricular nodal ablation in atrial fibrillation: a meta-analysis and systematic review. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5(1):68-76.
12. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, Ellenbogen KA. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation: a meta-analysis. *Circulation* 2000;101(10):1138-1144.
13. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2021;42(35):3427-3520.
14. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42(36):3599-3726.

단원 3. 심방세동 동반질환관리



1. 심부전과 심방세동
2. 관상동맥질환과 심방세동
3. 고혈압과 심방세동
4. 만성콩팥병과 심방세동
5. 당뇨병과 심방세동
6. 갑상선질환과 심방세동

단원 3. 심방세동 동반질환관리

1. 심부전과 심방세동

권고 적용군	심부전을 동반한 심방세동 환자	진료환경	진료실
중재/실행지표	리듬 조절		
비교지표	심박수 조절		
결과물	심부전 악화, 입원, 사망		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 박출률 감소 심부전이 동반된 지속성, 영구적 심방세동 환자에서 안정 시 심박수를 조정하기 위해서는 베타 차단제 또는 digoxin 사용을 권고한다. ^{1),a)}	I	A	1-3
• 박출률 감소 심부전이 동반된 심방세동 환자에서 전극도자절제술을 고려할 수 있다. ^{2),b)}	IIb	A	4-7

이익 및 불이익[†]

- 이 익: 심부전 악화로 인한 입원, 총사망, 심혈관 사망의 감소, 삶의 질(또는 증상) 개선
불이익: 약물치료나 시술의 부작용
- 박출률 감소 심부전이 동반된 지속성 심방세동 환자의 심박수 조절을 위해서 베타 차단제 또는 digoxin을 통한 심박수 조절과 심부전 악화로 인한 입원 감소, 삶의 질 개선을 기대할 수 있음. 심부전이 동반된 지속성, 발작성 심방세동 환자에서 고주파 전극도자절제술을 통해서 약물치료 대비 동리듬 유지율 향상, 총사망 감소, 삶의 질 개선, 심부전 악화로 인한 입원 감소를 기대할 수 있음.
 - 1) 박출률 감소 심부전이 동반된 지속성, 영구적 심방세동 환자에서 안정 시 심박수를 조정하기 위해서는 베타 차단제 또는 digoxin 사용을 권고한다. 베타 차단제 단독 요법 또는 digoxin과의 병용요법 시 가장 높은 목표 심박수 도달을 기대할 수 있으나, 안정 시 심박수 60회/분 이하인 환자군에서는 베타 차단제 사용 시 digoxin 대비 심부전 입원과 총사망의 증가 위험이 있으므로 주의가 필요하다.¹⁻³
 - 2) 박출률 감소 심부전이 동반된 심방세동 환자에서 전극도자절제술을 고려할 수 있다. 고주파 전극도자절제술을 통해서 약물치료 대비 우월한 동리듬 유지 효과, 총사망 감소, 삶의 질 개선, 심부전 악화로 인한 입원 감소를 기대할 수 있다.⁴⁻⁷

[†] 다학제 임상진료지침 개발위원회에서는 이익과 불이익 연계 근거를 검토하고, 전문가 의견을 취합하여 논의한 결과 권고 관련 얻을 수 있는 이익이 발생 가능한 불이익보다 클 것으로 판단함.



진료 시 고려할 점

- 많은 환자에서 심부전과 심방세동은 함께 발생한다.^{c),8-10}
 - 공통된 위험인자와 병태생리로 연결되어 있기 때문이다.¹¹
- 심부전이 있는 심방세동 환자는 좌심실 수축기능이 유지되든지(좌심실 박출률 $\geq 50\%$) 그렇지 않든지(좌심실 박출률 $< 40\%$)에^{12,13} 관계없이 모두 증상이 더 심하고 사망률도 더 증가한다.^{d),14,15}
- 합병증을 예방하고 삶의 질을 좋게 유지하는 것은 좌심실 박출률과 상관없이 모든 심부전이 있는 심방세동 환자의 치료 목표이다.¹⁶
- 심방세동의 일반적인 치료 방법은 심부전 여부에 따라 차이는 없지만 몇 가지 주목해야 할 점이 있다. 중요한 점은, 예후를 개선하는 것으로 증명된 치료는 항응고 치료와 고주파 전극도자절제술이고, 환자의 뇌졸중 위험도에 따른 적합한 종류와 용량의 항응고제가 처방되어야 한다.
- 대규모 무작위 대조 연구들의 사후 분석에 따르면 안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제는 심방세동 발생 예방에 효과가 있다.^{e),17-19}
- 박출률 감소 심부전이 동반된 지속성, 영구적 심방세동 환자에서 안정 시 최저 심박수가 60회/분 미만인 경우 베타 차단제는 사용에 주의가 필요하다.¹⁻³
- 조절 되지 않는 심부전의 경우, 비 디하이드로피리딘계 칼슘통로 차단제(non-dihydropyridine calcium channel blocker, NDCC)와 dronedarone의 투약은 권고하지 않는다.²⁰⁻²³
- 박출률 감소 심부전이 동반된 심방세동 환자에서 항부정맥 약제를 사용한 동리듬 유지치료는 심박수 조절치료에 비해 심부전 악화로 인한 입원, 사망, 뇌졸중과 같은 주요 임상사건을 감소시키는 데 유의한 차이를 보이지 못했으므로 항부정맥제를 사용한 리듬 조절치료를 박출률 감소 심부전이 동반된 심방세동 환자에게 권장하지는 않는다.²⁴
- 항응고 치료에 더해서, 가이드라인에 따른 표준적인 심부전 치료가 병행되어야 한다.²⁵
 - 이는 안지오텐신 전환효소 억제제나 안지오텐신 수용체 차단제, 무기질 부신피질 호르몬 수용체 차단제(mineralocorticoid receptor antagonis, MRA), 삽입형 심장충격기, 심장재동기화 치료를 포함하며¹¹ 안지오텐신 전환효소 억제제나 안지오텐신 수용체 차단제 복용에도 증상이 지속되는 환자에서의 안지오텐신 수용체 네프릴라이신 억제제(neprilysin inhibitor) 사용까지도 포함한다.²⁶
- 심박수 조절에 대해 간단히 요약하면 베타 차단제와 digoxin이 박출률 저하 심부전 환자에서 적절하며 비 디하이드로피리딘계 칼슘통로 차단제(non-dihydropyridine calcium channel blocker, NDCC)인 verapamil과 diltiazem은 심근 수축력 저하 작용이 있어 선호되지 않는다.^{27,28}
 - 박출률 저하 심부전이 있는 심방세동 환자에서의 심박수 조절은 환자의 증상과 특성에 맞추어야 한다. 급성 심부전 악화의 경우 베타 차단제 시작을 미뤄야 하며 신부전이 동반된 환자에서는 digoxin 부작용에 유의해야 한다.^{27,28}
- 빠른 심박수로 박출률 저하 심부전이 발생한 환자의 경우 전극도자절제술이 선호된다.²⁹⁻³²
- 최근까지 심방세동을 동반한 심부전 환자에게 항부정맥 약제를 이용한 리듬 조절이 심박수 조절보다 더 우월하다는 증거는 뚜렷하지 않다.^{7,33-37}

진료 시 고려할 점

- 그러나 고주파 전극도자절제술을 이용한 리듬 조절 치료는 항부정맥 약제를 이용한 리듬 조절 대비 좋은 결과를 보인 연구들이 있다.
 - AATAC 연구³⁸: 심방세동의 고주파 전극도자절제술은 좌심실 기능 이상이 동반되어 있는 심방세동 환자에서 amiodarone을 이용한 약물치료보다 정상 동리듬을 더 많이, 오래 유지하였고, 좌심실 구혈율을 향상시켰으며, 사망률과 심부전으로 인한 입원률을 의미 있게 줄인 바 있다.
 - CASTLE-AF 연구³⁹: 고주파 전극도자절제술을 시행한 그룹은 약물치료 그룹(리듬 조절 혹은 심박수 조절)에 비해 전체 사망 위험이 47% 낮았고, 심혈관계 사망 위험은 51% 낮았다.

근거 설명

- 박출률 감소 심부전이 동반된 지속성, 영구적 심방세동 환자에서 안정 시 심박수를 조절하기 위해서 베타 차단제 단독 요법 또는 digoxin과 병용 시 칼슘 통로 차단제 단독 요법, digoxin 단독 요법, 칼슘 통로 차단제와 digoxin 병용요법에 비해 목표 심박수 도달률이 가장 높음(81% vs. 54~59%).¹ 무작위 대조군 연구를 통해서 베타 차단제와 digoxin을 비교해 보았을 때 환자가 보고한 삶의 질은 차이 없었으나 modified EHRA 증상 지표 개선 효과는 digoxin에서 유의하게 높았으며(58% vs. 9%), NT-proBNP이 유의하게 낮은 것으로 나타났다(digoxin 그룹 960 pg/mL ([IQR] 626 to 1,531 pg/mL) vs. 베타 차단제 그룹 1,250 pg/mL ([IQR] 847 to 1,890 pg/mL, $P=0.005$)).² 이처럼 심부전 환자 중 심방세동이 동반된 환자군에서 베타 차단제의 이득이 동리듬 환자에서 보다 적은 것으로 나타나는 원인을 분석해 보았을 때, 안정 시 심박수가 60회/분 이하인 환자에서 심부전 악화로 인한 재입원과 총사망의 합이 유의하게 많이 발생한 것으로 나타나 안정 시 심박수가 60회/분 이하인 환자에서 베타 차단제 사용을 신중하게 결정하여야 한다.³
- 심부전을 동반한 심방세동 환자에서 항부정맥 약제를 통한 리듬 조절은 심박수 조절에 비해 우월한 결과가 없으므로 전극도자절제술을 통한 리듬 조절과 심박수 조절을 비교한 2015년 이전에 발표된 4개의 무작위 대조군 비교연구의 메타분석을 통해서 전극도자절제술이 심장 기능을 유의하게 개선시킬 수 있는지 확인해 본 결과는 다음과 같다.⁴ 총 224명의 환자가 메타분석에 포함되었으며, 평균 좌심실 구출률은 26.1%, NYHA 기능 분류는 II~III, 심부전의 가장 흔한 원인은 허혈성 심부전이었다. 6~12개월 추적 시 심박수 조절 치료에 비해서 전극도자절제술 치료군에서 8.5%의 유의한 좌심실 구출률의 향상($P < 0.001$)과 Minnesota Living with Heart Failure (MLWHF) 설문지를 통해서 평가한 삶의 질 유의한 향상(MD -11.9, 95% CI -17.1 to -6.6, $P < 0.001$)과 6분 걷기(6-minute walk test) 검사의 거리(MD 34.8, 95% CI 2.9 to 66.7, $P=0.03$)와 최고 산소 소비량(peak oxygen consumption)의 유의한 증가(MD 3.2, 95% CI 1.1 to 5.3, $P=0.003$)를 확인할 수 있었다. 두 가지 치료전략 사이에 합병증과 이상반응 발생, 심부전 재입원은 통계적으로 유의한 차이가 없었다.



2016년 이후에 발표되었던 무작위 대조군 비교연구인 AATAC 연구에서 좌심실 구출률 40% 미만, NYHA II~III인 이식형 심장제세동기 혹은 재동기화 치료를 받은 203명의 환자를 대상으로 고주파 전극도자절제술과 amiodarone을 이용한 약물치료를 비교해 보았을 때, 24개월 이상의 추적 기간 동안 유의하게 높은 동리듬 유지율 (70% vs. 34%, $P < 0.001$)과 사망률 감소(8% vs. 18%, $P=0.037$), 계획되지 않은 입원 감소(31% vs. 57%, $P < 0.001$)을 확인할 수 있었다.⁶

2018년 발표된 무작위 대조군 연구인 CASTLE-AF trial에서 좌심실 구출률 35% 이하, NYHA II, III, IV인 발작성, 지속성 심방세동 환자를 대상으로 고주파 전극도자절제술($N=179$)과 약물치료(심박수 조절 또는 리듬 조절, $N=184$)을 비교한 결과 평균 37.8개월의 추적 기간 동안 총사망과 심부전 악화로 인한 입원을 모두 유의하게 감소시킨 것을 확인할 수 있었다(28.5% vs. 44.6%, HR 0.62, $P=0.007$).⁵

2021년 발표된 CABANA trial에서 NYHA II, III, IV 심부전 환자 778명을 대상으로 고주파 절제술 ($N=378$)과 약물치료($N=400$, 심박수 조절 또는 리듬 조절)로 무작위 배정 후 5년간 추적하였을 때 통계적으로 유의한 총사망 감소(HR 0.57, 95% CI 0.33 to 0.96), 심방세동 재발 감소(HR 0.56, 95% CI 0.42 to 0.74), 삶의 질 개선을 확인할 수 있었다.⁷

c) 심부전이 동반된 심방세동 환자를 대상으로 한 13개의 연구를 메타분석한 결과, 좌심실 박출률이 감소한 심부전일 때 총사망이 좌심실 박출률 보존 심부전일 때보다 유의하게 높으며(2년 절대 사망률 24% vs. 18%, RR 1.24, 95% CI 1.12 to 1.36, $P < 0.001$) 뇌졸중 위험과 심부전 악화로 인한 입원 위험은 좌심실 박출률 감소 유무와 무관하게 유사하게 증가하는 것으로 나타났다¹³(또 다른 참고문헌도¹⁵ 유의한 사망 증가, OR 1.4, $P < 0.001$).

d) 심부전과 심방세동의 발생과 관련된 예후를 살펴본 Framingham heart study의 결과, 심방세동 환자에서 심부전의 발생률은 33/1,000인-년, 심부전 환자에서 심방세동의 발생률은 54/1,000인-년이었으며, 각각에서 성별에 따른 사망률을 2.7(남성)~3.1(여성)배, 1.6(남성)~2.7(여성)배 증가시키는 것으로 나타났다.¹⁴

e) 좌심실 구출률 35% 이하인 심부전 환자($N=374$)에서 안지오텐신 전환효소 억제제인 enalapril의 효과를 살펴보기 위한 무작위 대조군 연구인 SOLVD trial의 심전도를 후향적 재분석 결과, 5년간의 추적 기간 동안 위약군에서의 심방세동 발생률보다 치료군에서 유의한 감소를 확인함(24% vs. 5.4%, HR 0.22, 95% CI 0.11 to 0.44, $P < 0.0001$).¹⁷

7,601명의 심부전 환자에서 안지오텐신 수용체 차단제인 candesartan 사용에 따른 심방세동의 발생을 대규모 무작위 대조군 연구를 통해서 살펴본 CHARM trial 결과, 위약군에 비해서(OR 0.802, 95% CI 0.650 to 0.990, $P=0.39$) 유의하게 감소시키는 것을 확인함.¹⁸

무작위 대조군 이중눈가림 연구인 ValHeFT trial에 등록된 좌심실 구출률 40% 미만인 5,010명의 환자를 2년간 추적한 결과, valsartan 사용 군에서 위약군 대비 심방세동 발생을 유의하게 감소시킴을 확인함 (5.12% vs. 7.95%, HR 0.63, 95% CI 0.49 to 0.81, $P=0.0003$).¹⁹

참고문헌

1. Olshansky B, Rosenfeld LE, Warner AL, et al. The Atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) study: approaches to control rate in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(7):1201-1208.
2. Kotecha D, Bunting KV, Gill SK, et al. Effect of digoxin vs. bisoprolol for heart rate control in atrial fibrillation on patient-reported quality of life: the RATE-AF randomized clinical trial. *JAMA* 2020;324(24):2497-2508.
3. Hudoyo AW, Fukuda H, Imazu M, et al. Heart rate determines the beneficial effects of beta-blockers on cardiovascular outcomes in patients with heart failure and atrial fibrillation. *Hypertens Res* 2019;42(11):1716-1725.
4. Al Halabi S, Qintar M, Hussein A, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in heart failure patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JACC Clin Electrophysiol* 2015;1(3):200-209.
5. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med* 2018;378(5):417-427.
6. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, et al. Ablation versus amiodarone for treatment of persistent atrial fibrillation in patients with congestive heart failure and an implanted device: results from the AATAC multicenter randomized trial. *Circulation* 2016;133(17):1637-1644.
7. Packer DL, Piccini JP, Monahan KH, et al. Ablation versus drug therapy for atrial fibrillation in heart failure: results from the CABANA Trial. *Circulation*. 2021;143(14):1377-1390.
8. Guha K, McDonagh T. Heart failure epidemiology: European perspective. *Curr Cardiol Rev* 2013;9(2):123-127.
9. Braunschweig F, Cowie MR, Auricchio A. What are the costs of heart failure?. *Europace* 2011;13(2):ii13-ii17.
10. Wodchis WP, Bhatia RS, Leblanc K, et al. A review of the cost of atrial fibrillation. *Value Health* 2012;15(2):240-248.
11. Kotecha D, Piccini JP. Atrial fibrillation in heart failure: what should we do?. *Eur Heart J* 2015;36(46):3250-3257.
12. Olsson LG, Swedberg K, Ducharme A, et al. Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction: results from the Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(10):1997-2004.
13. Kotecha D, Chudasama R, Lane DA, et al. Atrial fibrillation and heart failure due to reduced versus preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis of death and adverse outcomes. *Int J Cardiol* 2016;203:660-666.
14. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2003;107(23):2920-2925.



15. Mamas MA, Caldwell JC, Chacko S, et al. A meta-analysis of the prognostic significance of atrial fibrillation in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2009;11(7):676-683.
16. Lip GY, Heinzel FR, Gaita F, et al. European Heart Rhythm Association/Heart Failure Association joint consensus document on arrhythmias in heart failure, endorsed by the Heart Rhythm Society and the Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace* 2016;18(1):12-36.
17. Vermes E, Tardif JC, Bourassa MG, et al. Enalapril decreases the incidence of atrial fibrillation in patients with left ventricular dysfunction: insight from the Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) trials. *Circulation* 2003;107(23):2926-2931.
18. Ducharme A, Swedberg K, Pfeffer MA, et al. Prevention of atrial fibrillation in patients with symptomatic chronic heart failure by candesartan in the Candesartan in Heart failure: assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *Am Heart J* 2006;151(5):985-991.
19. Maggioni AP, Latini R, Carson PE, et al. Valsartan reduces the incidence of atrial fibrillation in patients with heart failure: results from the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *Am Heart J* 2005;149(3):548-557.
20. Chatterjee S, Ghosh J, Lichstein E, et al. Meta-analysis of cardiovascular outcomes with dronedarone in patients with atrial fibrillation or heart failure. *The American Journal of Cardiology* 2012;110(4):607-613.
21. Køber L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ, et al. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med* 2008;358(25):2678-2687.
22. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, et al. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365(24):2268-2276.
23. Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M, et al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360(7):668-778.
24. Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008;358(25):2667-2677.
25. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 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. *Eur Heart J* 2016;37(27):2129-2200.
26. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371(11):993-1004.
27. Kotecha D, Holmes J, Krum H, et al. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet* 2014; 384(9961):2235-2243.
28. Ziff OJ, Lane DA, Samra M, et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. *BMJ* 2015;351:h4451.
29. Jones DG, Haldar SK, Hussain W, et al. A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2013;61(18):1894-1903.

30. Anselmino M, Matta M, D'Ascenzo F, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7(6):1011-1018.
31. Ganesan AN, Nandal S, Luker J, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with concomitant left ventricular impairment: a systematic review of efficacy and effect on ejection fraction. *Heart Lung Circ* 2015;24(3):270-280.
32. Spence MS, Khan AA, Mullen MJ. Balloon assessment of patent foramen ovale morphology and the modification of tunnels using a balloon detunnelisation technique. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;71(2):222-228.
33. Kim MH, Johnston SS, Chu BC, et al. Estimation of total incremental health care costs in patients with atrial fibrillation in the United States. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2011;4(3):313-320.
34. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;146(12):857-867.
35. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014;383(9921):955-962.
36. Kirchhof P, Breithardt G, Camm AJ, et al. Improving outcomes in patients with atrial fibrillation: rationale and design of the early treatment of atrial fibrillation for stroke prevention trial. *Am Heart J* 2013;166(3):442-448.
37. Rillig A, Magnussen C, Ozga AK, et al. Early rhythm control therapy in patients with atrial fibrillation and heart failure. *Circulation* 2021;144(11):845-858.
38. Al-Khatib SM, Allen LaPointe NMA, Chatterjee R, et al. Rate-and rhythm-control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Ann Intern Med* 2014;160(11):760-773.
39. Lip GY, Laroche C, Ioachim PM, et al. Prognosis and treatment of atrial fibrillation patients by European cardiologists: one year follow-up of the EURObservational Research Programme-Atrial Fibrillation General Registry Pilot Phase (EORP-AF pilot registry). *Eur Heart J* 2014;35(47):3365-3376.

2. 관상동맥질환과 심방세동

권고 적용군	안정형 협심증을 동반한 심방세동 환자	진료환경	진료실
중재/실행지표	항응고제 단독사용		
비교지표	항응고제와 항혈소판제 동시 사용		
결과물	사망, 심근경색, 뇌졸중, 전신 색전증, 중대한 출혈		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
관상동맥질환과 심방세동을 같이 가진 환자에서 항혈전 치료는 심방세동과 관련된 뇌졸중, 허혈성 관상동맥 사고 그리고 중대한 출혈 사고 사이의 상대적 위험도 평가에 근거하여 투약 여부를 결정할 것을 권고한다.^{a)}	I	A	1-6
안정형 협심증과 심방세동을 같이 가진 환자에서 항응고제와 항혈소판제의 동시 사용보다 항응고제 단독 투약을 고려한다.^{b)}	Ila	B	7-14

이익 및 불이익[†]

- 이 익: 전체 사망, 심혈관 관련 사망 감소, 중대한 출혈 감소, 뇌출혈 감소
불이익: 심근경색 증가(유의한 수준은 아님)
- 안정형 협심증과 심방세동을 같이 가진 환자에서 항응고제와 항혈소판제의 동시 사용보다 항응고제 단독 투약의 경우 뇌경색과 전체 사망은 증가시키지 않는 반면 중대한 출혈을 줄일 수 있다.¹⁰⁻¹⁵

[†] 다학제 임상진료지침 개발위원회에서는 이익과 불이익 연계 근거를 검토하고, 전문가 의견을 취합하여 논의한 결과 권고 관련 얻을 수 있는 이익이 발생 가능한 불이익보다 클 것으로 판단함.

진료 시 고려할 점

- 심방세동 환자에서 관상동맥질환의 유병률은 연구자에 따라 차이가 있으나 전 세계적으로 18.1-46.5% 정도이며,¹⁶⁻²⁰ 우리나라는 소규모 연구라는 제한점이 있지만 12.5%^{21,22} 정도로 외국에 비해 조금 낮다.
- 심방세동은 심근경색의 위험도를 증가시킨다고 알려져 있다.²³
- 항응고제는 심방세동과 관련된 뇌졸중, 전신 색전증, 허혈성 관상동맥 사고 발생률을 낮추는 데 유용하다.¹
- 항혈소판 치료는 급성관상동맥증후군이나 관상동맥재관류술 이후 관상동맥 사고를 예방하는 데 사용한다. 그러나 항혈소판 치료는 심방세동 환자에서 뇌졸중/전신 색전증을 예방하는데 항응고 치료보다 성적이 불량하다.²⁴ 따라서, 환자 개개인의 출혈 위험도와 혈전 발생 사고 위험도를 고려하여 치료 여부를 결정해야 한다.^{c),1}

- 항응고제와 단일 항혈소판제의 동시 투여는 허혈성 관상동맥 사고율과 출혈 위험도를 고려하여 제한적으로 사용해야 한다.^{d),1}
- 심방세동이 기저에 있던 환자에서 관상동맥질환이 발생하였을 때, 항혈소판제와 항응고제를 동시에 사용해야 하고, 이에 따라 출혈 위험성이 증가하게 된다. 또한 2개의 항혈소판제를 동시에 사용할 때, 위험성은 더 증가하게 된다.^{3,4,25}

↓ 근거 설명

- a) 안정형 협심증과 심방세동을 같이 가진 환자에서 항응고제와 항혈소판제의 동시 사용 대비 항응고제 단독 투약의 효용성과 안정성을 평가한 무작위 대조군 연구는 매우 적다. 대표적 연구인 OAC-ALONE study¹⁰에서조차도 효용성 평가(뇌졸중, 심근경색, 전신 색전증, 전체 사망의 합)에서 비열등성을 확인하지 못했다. 이에 반해 중대한 출혈은 비열등성을 확인하였다. 다만 환자 등록의 어려움으로 통계적 파워를 얻지 못해 추가 연구가 필요한 상태이다.

2018년 미국 지침²⁶에 따르면, 관상동맥재관류 시술 1년 후에도 허혈성 관상동맥 사고 위험도가 높으면 항혈소판제제 동시 투약을 권고한다.

2018년 대한부정맥학회¹⁷에서는 개인적인 위험도 분석과 관상동맥질환의 진행 정도에 따라 아스피린을 장기적으로 사용할 수 있음을 고시하고 있다.

- b) AFIRE 연구¹¹에서는 rivaroxaban과 항혈소판제제 동시 사용 대비 rivaroxaban 단독 사용의 비열등성(HR 0.72, 95% CI 0.55 to 0.95, $P < 0.001$ for noninferiority)을 확인하였다. 이 연구에서는 중대한 출혈 관련 우위성(HR 0.59, 95% CI 0.39 to 0.89, $P=0.01$ for superiority)을 확인하기도 하였다. 그 밖에 여러 메타분석^{12,13}에서 같은 결과들을 보여 주고 있다.

- c) 심근경색증 후 이차 예방에 있어 아스피린 대비 warfarin 단독 또는 아스피린과의 동시 사용이 심근경색 재발 및 뇌경색 예방을 유의하게 낮춘다.²⁷

- d) 재관류시술을 시행 받은 안정형 협심증 환자에서 출혈 위험이 높으면 6개월 이후 항응고제 단독 요법을, 허혈성 관상동맥 사고 위험이 높으면 1년 이후에도 항혈소판제의 동시 투여를 고려하는 것이 좋다.^{15,26}



참고문헌

1. Andrade JG, Aguilar M, Atzema C, et al. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society comprehensive guidelines for the management of atrial fibrillation. *Can J Cardiol* 2020;36(12):1847-1948.
2. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2013;381(9872):1107-1115.
3. Gibson CM, Mehran R, Bode C, et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med* 2016;375(25):2423-2434.
4. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2017;377(16):1513-1524.
5. Vranckx P, Valgimigli M, Eckardt L, et al. Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet* 2019;394(10206):1335-1343.
6. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, et al. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2019;380:1509-1524.
7. NHFA CSANZ Atrial Fibrillation Guideline Working Group. National heart foundation of australia and the cardiac society of australia and new zealand: australian clinical guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation 2018. *Heart Lung Circ* 2018;27(10):1209-1266.
8. Lamberts M, Gislason GH, Lip GYH, et al. Antiplatelet therapy for stable coronary artery disease in atrial fibrillation patients taking an oral anticoagulant. A nationwide cohort Study. *Circulation* 2014;129(15):1577-1585.
9. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: the task force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018;39(3):213-260.
10. Matsumura-Nakano Y, Shizuta S, Komasa A, et al. Open-label randomized trial comparing oral anticoagulation with and without single antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation and stable coronary artery disease beyond 1 year after coronary stent implantation. *Circulation* 2019;139:604-616.
11. Yasuda S, Kaikita K, Akao M, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2019;381:1103-1113.
12. Lee SR, Rhee TM, Kang DY, et al. Meta-analysis of oral anticoagulant monotherapy as an antithrombotic strategy in patients with stable coronary artery disease and nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2019;124:879-885.
13. Ullah W, Sattar Y, Shaukat M, et al. Safety and efficacy of anticoagulant monotherapy in atrial fibrillation and stable coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med* 2020;81:54-59.

14. Lip GYH, Collet JP, Haude M, et al. 2018 Joint European consensus document on the management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous cardiovascular interventions: a joint consensus document of the European Heart Rhythm Association (EHRA), European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). *Europace* 2019;21(2):192-193.
15. Saito Y, Kobayashi Y. Triple, dual, and single antithrombotic therapy for patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc Interv Ther* 2020;35(1):44-51.
16. Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M, et al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360(7):668-778.
17. 대한부정맥학회. 심방세동 치료 가이드라인. 2018.
18. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, et al. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the manitoba follow-up study. *Am J Med* 1995;98(5):476-484.
19. Crijns HJ, Van Gelder IC, Van Gilst WH, et al. Serial antiarrhythmic drug treatment to maintain sinus rhythm after electrical cardioversion for chronic atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol* 1991;68(4):335-341.
20. Lip GY, Beevers DG. ABC of atrial fibrillation. History, epidemiology, and importance of atrial fibrillation. *BMJ* 1995;311(7016):1361-1363.
21. Choi EK, Park JH, Lee JY, et al. Korean atrial fibrillation (AF) network: genetic variants for AF do not predict ablation success. *J Am Heart Assoc* 2015;4(8):e002046.
22. Lee SH, Park SJ, Byeon K, et al. Risk factors between patients with lone and non-lone atrial fibrillation. *J Korean Med Sci* 2013;28(8):1174-1180.
23. Lee HY, Yang PS, Kim TH, et al. Atrial fibrillation and the risk of myocardial infarction: a nation-wide propensity-matched study. *Sci Rep* 2017;7(1):12716.
24. Connolly S, Pogue J, Hart R, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367(9526):1903-1912.
25. Dans AL, Connolly SJ, Wallentin L, et al. Concomitant use of antiplatelet therapy with dabigatran or warfarin in the randomized evaluation of long-term anticoagulation therapy (RE-LY) trial. *Circulation* 2013;127(5):634-640.
26. Angiolillo DJ, Goodman SG, Bhatt DL, et al. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulation undergoing percutaneous coronary intervention: a North American Perspective-2018 update. *Circulation* 2018;138(5):527-536.
27. Hurlen M, Abdelnoor M, Smith P, et al. Warfarin, aspirin, or both after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;347(13):969-974.

3. 고혈압과 심방세동

권고 적용군	경구 항응고제를 복용 중인 고혈압이 동반된 심방세동 환자	진료환경	진료실
중재/실행지표	목표 혈압(140/90 mmHg) 내로 조절		
비교지표	목표 혈압(140/90 mmHg)으로 조절되지 않는 환자		
결과물	뇌경색과 항응고제 관련 출혈 위험도		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 심방세동 환자에서 고혈압의 동반 여부를 확인할 것을 권고한다. ^{a)}	I	A	1-8
• 심방세동으로 경구 항응고제를 복용 중인 고혈압 환자에서 출혈 위험을 줄이기 위해 혈압을 잘 조절할 것을 고려한다. ^{b)}	IIa	B	9
• 심방세동이 동반된 고혈압 환자에서 혈압 및 심박수 조절을 위하여 베타 차단제 또는 verapamil 및 diltiazem 사용을 고려한다. ^{c)}	IIa	B	10-12
• 좌심실 비대 또는 심혈관위험 환자에서 심방세동을 예방하기 위하여 안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제를 권고한다. ^{d)}	I	A	13-20

이익 및 불이익[†]

- 이 익: 심방세동 발생의 위험도 감소, 뇌경색 위험도 감소
불이익: 약물치료의 부작용
- 고혈압 환자에서 심방세동이 있으면 혈전색전증의 위험성이 높으므로 금기가 아니면 대부분에서 항혈전 치료가 필요하다.^{3-5,7,9-11,21-25} 또한 심방세동이 있는 고혈압 환자에서 적절한 혈압 조절은 항혈전 치료로 인한 출혈을 예방하는데 효과가 있다.^{26,27} 심방세동이 있는 고혈압 환자에서 적정 목표 혈압을 제시하는 연구는 없으나 조절되지 않는 고혈압에서 항혈전 치료에 의한 뇌출혈의 위험도가 증가함으로 심방세동이 동반된 고혈압 환자에서는 일반적인 고혈압 조절 목표인 140/90 mmHg 이내로 조절할 것을 권고한다.²⁸⁻³¹

[†] 다학제 임상진료지침 개발위원회에서는 이익과 불이익 연계 근거를 검토하고, 전문가 의견을 취합하여 논의한 결과 권고 관련 얻을 수 있는 이익이 발생 가능한 불이익보다 클 것으로 판단함.

진료 시 고려할 점

- 고혈압은 심방세동 발생의 주요 선행요인이며 고혈압 전 단계 환자에서도 심방세동 발생과 연관성이 있다.⁶ 또한 심방세동 환자에서 고혈압은 뇌졸중의 위험인자로 알려져 있다.^{32,33} 따라서 고혈압 전 단계 환자라도 가면고혈압의 가능성이 있거나 심혈관 위험도가 높은 환자에서는 고혈압 전 단계라도 비외래 혈압 측정을 통하여 고혈압 여부를 확인하는 것이 바람직하다.

- 고혈압 환자에서 적극적인 혈압 조절에 의하여 심방세동 발생률이 감소한다고 알려져 있다.^{16,34} 그러나 심방세동이 동반된 고혈압 환자의 목표 혈압에 대한 연구는 부족한 상태로 추가적인 연구와 더불어 환자 상태에 따른 맞춤형 접근이 필요하다.
- 심뇌혈관 고위험군인 고혈압 환자에서는 목표 혈압을 130/80 mmHg 이하로 권고한다. SPRINT 연구 하위분석에서 적극적 혈압 조절군에서 심방세동의 발생을 26% 줄였다는 보고가 있으나 현재까지 명확한 목표 혈압은 추가적인 연구가 필요하다.³⁴ 다만 120/70 mmHg 이하로 혈압을 조절하는 경우 일반적 심뇌혈관 질환의 발생이 오히려 증가할 수 있어 주의가 필요하다.
- 좌심실 비대가 있거나 심혈관위험도가 높은 고혈압 환자를 대상으로 한 관찰연구와 무작위대조연구에서 레닌-안지오텐신-알도스테론계 차단 고혈압 약제는 베타 차단제나 칼슘 통로 차단제에 비교하여 심방세동의 처음 발생을 줄인다.^{15,35} 따라서 심방세동 발생 위험도가 높은 고혈압 환자에서 항고혈압 약물 중에서 안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제가 고려되어야 한다.
- 항응고제를 복용 중인 고혈압 환자에서 수축기 혈압 180 mmHg 이상 또는 이완기 100 mmHg로 높게 유지되는 경우 고혈압에 의한 뇌경색 발생 또는 항응고제에 의한 출혈 위험도가 증가하므로 주의가 필요하다. 일반적으로 항응고제를 복용 중인 고혈압 환자의 수축기 혈압은 140 mmHg 이하로 조절한다. 특히 심방세동이 동반되었을 위험이 높은 노인의 경우 동맥경직도 증가에 의한 이완기 혈압이 감소되어 있는 경우가 있으나(고립성 수축기 고혈압) 일차적으로는 수축기 혈압을 140 mmHg 이하로 유지하는 것이 심뇌혈관 합병증 발생과 항응고제로 인한 뇌출혈의 위험도를 줄이기 위하여 필요하다.

근거 설명

- a) 고혈압은 심방세동 발생 및 심방세동 환자에서 뇌경색, 전신 혈전색전증 발생의 위험인자이다. CHA₂DS₂-VASc 점수를 통한 뇌경색 위험도 평가에서 고혈압은 중요 위험인자로 제시되고 있다. 고혈압 환자에서 심방세동의 발생 위험도는 약 1.5배로 알려져 있어 심방세동이 확인된 경우 위험도 평가를 진행할 때 반드시 고혈압이 동반되어 있는지를 확인하는 것이 중요하다.
- b) 심방세동 환자에서 항응고제 사용에 따른 출혈 위험도를 평가하기 위하여 HAS-BLED 출혈 위험점수를 통하여 위험도를 평가하는 것을 권고하는데, 고혈압은 간/신장 기능 이상, 뇌경색 과거력, 출혈, 약제/음주와 더불어 중요한 출혈 위험도 증가 요인으로 알려져 있다. 따라서 심방세동 환자에서 적절한 혈압 조절은 항혈전 치료로 인한 출혈을 예방하는 데 효과가 있다.²⁶ 다만 심방세동이 동반된 고혈압 환자에서 적정 목표 혈압에 대한 연구는 없으나 일반적 고혈압 치료의 목표 혈압인 140/90 mmHg 이내로 조절하는 것이 항응고제 사용 시 출혈 위험도를 낮추는 데 필요하다. 다만 일반적으로 혈압이 낮으면 심뇌혈관 질환 발생을 줄이나 120/70 mmHg 이하로 낮추는 것은 고혈압성 심뇌혈관 질환의 발생을 올릴 수 있어 권고하지 않는다.³⁶



- c) 고혈압 동반된 심방세동 환자에서 베타 아드레날린 수용체 차단제와 비 디히드로피리딘계 칼슘통로 차단제는 심장 박동수를 감소시키며 혈압을 감소시킬 수 있다. 이노제와 디히드로피리딘계 칼슘 차단제는 반응성 심박수 증가를 유발할 수 있어 필수 적응증이 없다면 심방세동이 동반된 고혈압 환자에서는 일차 약제로 권고되지 않는다. 다만 대상 환자가 좌심실 수축기능이 감소된 심부전 환자인 경우 verapamil, diltiazem은 좌심실 수축기능을 감소시켜 심부전을 악화시킬 수 있기 때문에 일반적으로 금기이며, 천식 환자에서 베타 차단제 투여는 일반적으로 금기이다. 약물 사용 중에는 서맥 발생에 대하여 심박수를 정기적으로 측정하여야 한다.
- d) 고혈압이 지속되는 경우 좌심실 내압 상승에 의한 좌심실 비대와 좌심방압이 상승하며 좌심방/심실 심근의 섬유화 및 레닌-앤지오텐신-알도스테론계의 활성화로 인하여 심방 부정맥 발생이 증가한다고 알려져 있다. 고혈압 환자에서 좌심실 질량 지수의 감소 효과는 약제마다 다르며 안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제는 타 계열 약제보다 좌심실 질량지수 감소 효과가 좋으며 재발성 심방세동 발생의 억제와 관련하여 칼슘 차단제나 베타 차단제보다 효과적이다.^{37,38} 따라서 좌심실 비대 또는 심혈관 위험 고혈압 환자에서 심방세동 예방을 위하여 일차적 금기가 없다면 안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제를 권고한다.

참고문헌

1. Lip GYH, Coca A, Kahan T, et al. Hypertension and cardiac arrhythmias: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulacion Cardiaca y Electrofisiologia (SOLEACE). *Europace* 2017;19(6):891-911.
2. Manolis A, Doumas M, Poulimenos L, et al. The unappreciated importance of blood pressure in recent and older atrial fibrillation trials. *J Hypertens* 2013;31(11):2109-2117.
3. Laukkanen JA, Khan H, Kurl S, et al. Left ventricular mass and the risk of sudden cardiac death: a population-based study. *J Am Heart Assoc* 2014;3(6):e001285.
4. Lip GY. Atrial fibrillation in patients with hypertension: trajectories of risk factors in yet another manifestation of hypertensive target organ damage. *Hypertension* 2016;68(3):544-545.
5. Conen D, Tedrow UB, Koplan BA, et al. Influence of systolic and diastolic blood pressure on the risk of incident atrial fibrillation in women. *Circulation* 2009;119(16):2146-2152.
6. Grundvold I, Skretteberg PT, Liestol K, et al. Upper normal blood pressures predict incident atrial fibrillation in healthy middle-aged men: a 35-year follow-up study. *Hypertension* 2012;59(2):198-204.
7. Coccina F, Pierdomenico AM, De Rosa M, et al. Association of clinic and ambulatory blood pressure with new-onset atrial fibrillation: a meta-analysis of observational studies. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2021;23(6):1104-1111.

8. Georgiopoulos G, Ntritsos G, Stamatelopoulos K, et al. The relationship between blood pressure and risk of atrial fibrillation: a mendelian randomization study. *Eur J Prev Cardiol* 2021;zwab005.
9. Felmeden DC, Lip GY. Antithrombotic therapy in hypertension: a cochrane systematic review. *J Hum Hypertens* 2005;19(3):185-196.
10. Freedman B, Potpara TS, Lip GY. Stroke prevention in atrial fibrillation. *Lancet* 2016;388(10046):806-817.
11. Rienstra M, Van Veldhuisen DJ, Crijns HJ, et al. Enhanced cardiovascular morbidity and mortality during rhythm control treatment in persistent atrial fibrillation in hypertensives: data of the RACE study. *Eur Heart J* 2007;28(6):741-751.
12. Kokhan E, Kiyakbaev G, Ozova E, et al. Effect of beta-blocker-induced heart rate lowering on left atrial function in patients with hypertension and recurrent atrial fibrillation. *European heart journal* 2020;41(2):2777.
13. Ball J, Carrington MJ, Stewart S, et al. Mild cognitive impairment in high-risk patients with chronic atrial fibrillation: a forgotten component of clinical management?. *Heart* 2013;99(8):542-547.
14. Gillis AM. Atrial fibrillation and ventricular arrhythmias: sex differences in electrophysiology, epidemiology, clinical presentation, and clinical outcomes. *Circulation* 2017;135(6):593-608.
15. Emdin CA, Wong CX, Hsiao AJ, et al. Atrial fibrillation as risk factor for cardiovascular disease and death in women compared with men: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ* 2016;532:h7013.
16. Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson IL, et al. Gender-related differences in risk of cardiovascular morbidity and all-cause mortality in patients hospitalized with incident atrial fibrillation without concomitant diseases: a nationwide cohort study of 9,519 patients. *Int J Cardiol* 2014;177(1):91-99.
17. Friberg L, Benson L, Rosenqvist M, et al. Assessment of female sex as a risk factor in atrial fibrillation in Sweden: nationwide retrospective cohort study. *BMJ* 2012;344:e3522.
18. Yu Z, Zhang D, Ji Q, et al. Inhibition of the renin-angiotensin-aldosterone system prevents and cures atrial fibrillation: an overview of systematic reviews. *Medicine (Baltimore)* 2021;100(18):e25559.
19. Zhao Z, Yang Y, Wang J, et al. Combined treatment with valsartan and fluvastatin to delay disease progression in nonpermanent atrial fibrillation with hypertension: a clinical trial. *Clin Cardiol* 2020;43(12):1592-1600.
20. Larstorp ACK, Stokke IM, Kjeldsen SE, et al. Antihypertensive therapy prevents new-onset atrial fibrillation in patients with isolated systolic hypertension: the LIFE study. *Blood Press* 2019;28(5):317-326.
21. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2012;33(21):2719-2747.



22. Lau DH, Shenasa HA, Shenasa M. Hypertension, prehypertension, hypertensive heart disease, and atrial fibrillation. *Card Electrophysiol Clin* 2021;13(1):37–45.
23. Gumprecht J, Domek M, Lip GYH, et al. Invited review: hypertension and atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and implications for management. *J Hum Hypertens* 2019;33(12):824–836.
24. Kallistratos MS, Poulimenos LE, Manolis AJ. Atrial fibrillation and arterial hypertension. *Pharmacol Res* 2018;128:322–326.
25. Georgiopoulos G, Ntritsos G, Stamatelopoulos K, et al. The relationship between blood pressure and risk of atrial fibrillation: a Mendelian randomization study. *Eur J Prev Cardiol* 2021:zwab005.
26. Arima H, Anderson C, Omae T, et al. Effects of blood pressure lowering on intracranial and extracranial bleeding in patients on antithrombotic therapy: the PROGRESS trial. *Stroke* 2012;43(6):1675–1677.
27. Harskamp RE, Lucassen WAM, Lopes RD, et al. Risk of stroke and bleeding in relation to hypertension in anticoagulated patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Acta Cardiol* 2022;77(3):191–195.
28. Pokorney SD, Piccini JP, Stevens SR, et al. Cause of death and predictors of all-cause mortality in anticoagulated patients with nonvalvular atrial fibrillation: data from ROCKET AF. *J Am Heart Assoc* 2016;5(3):e002197.
29. Rao MP, Halvorsen S, Wojdyla D, et al. Blood pressure control and risk of stroke or systemic embolism in patients with atrial fibrillation: results from the apixaban for reduction in stroke and other thromboembolic events in atrial fibrillation (ARISTOTLE) Trial. *J Am Heart Assoc* 2015;4(12):e002015.
30. Vemulapalli S, Hellkamp AS, Jones WS, et al. Blood pressure control and stroke or bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: results from the ROCKET AF Trial. *Am Heart J* 2016;178:74–84.
31. Nagarakanti R, Wallentin L, Noack H, et al. Comparison of characteristics and outcomes of dabigatran versus warfarin in hypertensive patients with atrial fibrillation (from the RE-LY trial). *Am J Cardiol* 2015;116(8):1204–1209.
32. Marijon E, Le Heuzey JY, Connolly S, et al. Causes of death and influencing factors in patients with atrial fibrillation: a competing-risk analysis from the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy study. *Circulation* 2013;128(20):2192–2201.
33. Senoo K, Lip GY, Lane DA, et al. Residual risk of stroke and death in anticoagulated patients according to the type of atrial fibrillation: AMADEUS trial. *Stroke* 2015;46(9):2523–2528.
34. Soliman EZ, Rahman AF, Zhang ZM, et al. Effect of intensive blood pressure lowering on the risk of atrial fibrillation. *Hypertension* 2020;75(6):1491–1496.
35. Schaer BA, Schneider C, Jick SS, et al. Risk for incident atrial fibrillation in patients who receive antihypertensive drugs: a nested case-control study. *Ann Intern Med* 2010;152(2):78–84.

36. Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N, et al. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. *Lancet* 2016;388(10056):2142-2152.
37. Fagard RH, Celis H, Thijs L, et al. Regression of left ventricular mass by antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized comparative studies. *Hypertension* 2009;54(5):1084-1091.
38. Zhao D, Wang ZM, Wang LS. Prevention of atrial fibrillation with renin-angiotensin system inhibitors on essential hypertensive patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Biomed Res* 2015;29(6):475-485.

4. 만성콩팥병과 심방세동

권고 적용군	신장 기능 저하를 동반한 심방세동 환자	진료환경	진료실
중재/실행지표	NOAC 투여		
비교지표	warfarin 투여		
결과물	뇌졸중, 출혈 합병증, 사망률		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 항응고 치료를 받는 모든 심방세동 환자에서 동반된 신장 질환의 진단 및 심방세동 약물치료 시 적절한 용량 조절을 위해 적어도 1년에 한 번 이상 신기능 평가를 권고한다. ^{1),a)}	I	Guideline	1-5
• 중등도의 신기능 저하(크레아티닌 청소율 30-50 mL/min)가 동반된 심방세동 환자에서 항응고 요법이 필요한 경우 저용량의 NOAC 투여를 권고한다(표 4). ^{2),b)}	I	A	6-10
• 중증의 신기능 저하(크레아티닌 청소율 15-30 mL/min)가 동반되어 있는 심방세동 환자에서 항응고 요법이 필요한 경우 warfarin 또는 저용량의 NOAC 투여를 고려한다(표 4). ^{3),c)}	IIa	B	11-15

이익 및 불이익

- 이 익: 뇌졸중 위험도 감소, 출혈 합병증 위험도 감소, 사망률 감소
불이익: NOAC 치료 부작용

- 1) 근거수준이 높지 않지만, 검사와 관련된 위해 가능성 대비 이득이 훨씬 크다고 판단함.[†]
- 2) 경증에서 중등도의 만성신부전(크레아티닌 청소율 30-50 mL/min) 환자에서 warfarin과 비교한 NOAC의 안전성과 효과 차이는 만성신부전이 없는 환자군에서와 마찬가지로 유지가 되었다(P for interaction > 0.05).^{††,6-10}
- 3) 크레아티닌 청소율 15-30 mL/min의 환자에서 warfarin 또는 NOAC의 효과에 대한 무작위 대조 시험 연구 자료는 부족한 상태이다. 다만, 크레아티닌 청소율 15-50 mL/min 정도로 중등도 및 중증의 신기능 저하가 있는 환자에서도 항응고제(warfarin)는 안전하게 사용할 수 있으며, 적절한 항응고 요법(INR 2-3)은 좋은 결과를 보였다.^{††,16,17}

[†] 다학제 임상진료지침 개발위원회에서는 이익과 불이익 연계 근거를 검토하고, 전문가 의견을 취합하여 논의한 결과 권고 관련 얻을 수 있는 이익이 크고, 발생 가능한 불이익이 거의 없을 것으로 판단함.

^{††} 다학제 임상진료지침 개발위원회에서는 이익과 불이익 연계 근거를 검토하고, 전문가 의견을 취합하여 논의한 결과 권고 관련 얻을 수 있는 이익이 발생 가능한 불이익보다 클 것으로 판단함.

진료 시 고려할 점

- 만성콩팥병 환자 중 약 15-20%에서 심방세동이 병발한다.¹⁸ 역으로, 심방세동 환자에서 만성콩팥병을 가진 환자는 약 14.3%이며, 이중 말기 신부전 환자는 1.5%이다.¹⁹ 두 가지 질환을 동시에 갖는 환자의 비율이 높기 때문에, 신기능 저하를 동반한 심방세동 환자의 치료는 중요한 임상적 의의가 있으며, 만성콩팥병 환자는 뇌경색의 위험성분만 아니라 출혈의 위험성도 높기 때문에,²⁰⁻²³ 항응고 치료의 결정에 있어 신중한 접근을 요한다.
- 크레아티닌 청소율 15-50 mL/min 정도로 중등도 및 중증의 신기능 저하가 있는 환자에서도 항응고제 (warfarin)는 안전하게 사용할 수 있으며, 적절한 항응고 요법(INR 2-3)은 좋은 결과를 보였다.²⁴ 대규모 스위스 연구에서도 뇌졸중 위험도는 만성콩팥병 환자에서 warfarin 사용 시 낮았다(RR 0.76, 95% CI 0.72 to 0.80).²⁵ 출혈은 약간 상승하였으며 특히 치료 시작 시 많이 발생하였다.²⁶
- 주요 NOAC 연구의 메타분석에 따르면, 경증 혹은 중등도의 만성콩팥병 환자는 warfarin 보다 NOAC을 사용할 때 뇌졸중, 전신 색전증, 혹은 주요 출혈의 빈도가 낮았다.²⁷ 반면, 중증의 만성콩팥병 환자(크레아티닌 청소율 < 25-30 mL/min)에서 NOAC 사용에 대한 무작위대조연구는 없으며, 혈액 투석을 하는 환자에서 warfarin을 포함한 경구 항응고제에 대한 무작위대조연구 결과 또한 없다. 투석 중인 환자의 데이터베이스 분석 결과에 따르면 warfarin 사용은 뇌졸중 발생 위험도에 영향이 없거나, 높일 수 있다.²⁸⁻³¹ 캐나다 인구 집단 분석 결과에 따르면 뇌졸중 발생의 보정 위험비는 1.14(95% CI 0.78 to 1.67)이고, 출혈의 보정 위험비는 1.44(95% CI 1.13 to 1.85)이다.³² 반면 덴마크 연구 결과는 투석 환자 중 경구 항응고제가 효과가 있음을 시사한다.³³ 이처럼, 현재까지의 연구 결과들이 일관된 결과를 보여주고 있지 못하므로, 투석 중인 환자 또는 중증의 신기능 저하를 동반한 심방세동 환자에서 항응고제 사용에 대한 결정은 환자의 선호도와 뇌졸중 및 출혈 위험성을 종합적으로 고려하여 개별화되어야 한다.

근거 설명

- a) 근거수준이 높지 않지만, 검사와 관련된 위해 가능성 대비 이득이 훨씬 크다고 판단하였으며, 다른 임상 진료지침에서도 동일한 권고안을 제시하고 있다.³⁶
- b) 경증에서 중등도의 만성신부전(크레아티닌 청소율 30-50 mL/min) 환자에서 warfarin과 비교한 NOAC의 안전성과 효과 차이는 만성신부전이 없는 환자군에서와 마찬가지로 유지가 되었다.⁶⁻¹⁰
- c) 크레아티닌 청소율 15-30 mL/min의 환자에서 warfarin 또는 NOAC의 효과에 대한 무작위 대조 시험 연구 자료는 부족한 상태이며,¹¹⁻¹⁵ 대한부정맥학회의 임상진료지침(2018)에서도 NOAC 사용은 추천하고 있지 않은 상태이다.³⁴ 다만, 크레아티닌 청소율 15-50 mL/min 정도로 중등도 및 중증의 신기능 저하가 있는 환자에서도 항응고제(warfarin)는 안전하게 사용할 수 있으며, 적절한 항응고 요법 (INR 2-3)은 좋은 결과를 보였다.^{17,24} 따라서, 크레아티닌 청소율 15-30 mL/min의 중증의 신장 기능의 저하를 동반한 환자군에 대해서는 항응고요법이 필요한 경우 warfarin 사용을 우선적으로 고려하도록 권고하였다.

표 4. 신장 기능 저하 정도에 따른 NOAC 감량 기준^{34,35}

크레아티닌 청소율(CrCl)	dabigatran	rivaroxban	apixaban ^b	edoxaban
크레아티닌 청소율 ≥ 50 mL/min	150 mg 1일 2회	20 mg 1일 1회	5 mg 1일 2회	60 mg 1일 1회
크레아티닌 청소율 30-49 mL/min	110 mg 1일 2회	15 mg 1일 1회	5 mg 1일 2회	30 mg 1일 1회
크레아티닌 청소율 15-29 mL/min ^a	사용이 권고되지 않음	15 mg 1일 1회	2.5 mg 1일 2회	30 mg 1일 1회
크레아티닌 청소율 < 15 mL/min 또는 투석 중	사용이 권고되지 않음	사용이 권고되지 않음	사용이 권고되지 않음	사용이 권고되지 않음

a 무작위 대조 임상시험 결과에 근거한 자료가 부족하여 NOAC 사용 시 주의가 필요함

b 다음 3가지 중 2개 이상에 해당하는 경우, 2.5 mg 1일 2회 용법이 추천됨: 80세 이상, 체중 60 kg 이하, 혈중 크레아티닌 1.5 mg/dL 이상

국내에서는 크레아티닌 청소율 15 mL/min 이하이거나 투석을 하는 환자에서는 NOAC의 사용이 아직까지 승인되지 않은 상태이다.

참고문헌

1. Macle L, Cairns J, Leblanc K, et al. 2016 Focused update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of atrial fibrillation. *Can J Cardiol* 2016;32(10):1170-1185.
2. Bell AD, Gross P, Heffernan M, et al. Appropriate use of antithrombotic medication in Canadian patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2016;117(7):1107-1111.
3. Steinberg BA, Shrader P, Thomas L, et al. Off-label dosing of nonvitamin K antagonist oral anticoagulants and adverse outcomes: the ORBIT-AF II Registry. *J Am Coll Cardiol* 2016;68(24):2597-2604.
4. Yao X, Shah ND, Sangaralingham LR, et al. Nonvitamin K antagonist oral anticoagulant dosing in patients with atrial fibrillation and renal dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2017;69(23):2779-2790.
5. Gong IY, Kim RB. Importance of pharmacokinetic profile and variability as determinants of dose and response to dabigatran, rivaroxaban, and apixaban. *Can J Cardiol* 2013;29:S24-S33.
6. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361(12):1139-1151.
7. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013;369(22):2093-2104.
8. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365(11):981-992.

9. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365(10):883–891.
10. Malhotra K, Ishfaq MF, Goyal N, et al. Oral anticoagulation in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2019;92(21):e2421–e2431.
11. Carrero JJ, Evans M, Szummer K, et al. Warfarin, kidney dysfunction, and outcomes following acute myocardial infarction in patients with atrial fibrillation. *JAMA* 2014;311(9):919–928.
12. Lau YC, Proietti M, Guiducci E, et al. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol* 2016;68(13):1452–1464.
13. Lehr T, Haertter S, Liesenfeld K-H, et al. Dabigatran etexilate in atrial fibrillation patients with severe renal impairment: dose identification using pharmacokinetic modeling and simulation. *J Clin Pharmacol* 2012;52(9):1373–1378.
14. Stanifer JW, Pokorney SD, Chertow GM, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation and advanced chronic kidney disease. *Circulation* 2020;141(17):1384–1392.
15. Vio R, Proietti R, Rigato M, et al. Clinical evidence for the choice of the direct oral anticoagulant in patients with atrial fibrillation according to creatinine clearance. *Pharmaceuticals (Basel)* 2021;14(3):279.
16. Hart RG, Pearce LA, Asinger RW, et al. Warfarin in atrial fibrillation patients with moderate chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(11):2599–2604.
17. Lai HM, Aronow WS, Kalen P, et al. Incidence of thromboembolic stroke and of major bleeding in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease treated with and without warfarin. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2009;2:33–37.
18. Hindricks G, Piorkowski C, Tanner H, et al. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation: relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence. *Circulation* 2005; 112(3):307–313.
19. Kim TH, Yang PS, Uhm JS, et al. CHA₂DS₂-VASc score (congestive heart failure, hypertension, age $\geq$ 75 [doubled], diabetes mellitus, prior stroke or transient ischemic attack [doubled], vascular disease, age 65–74, female) for stroke in Asian patients with atrial fibrillation: a Korean nationwide sample cohort study. *Stroke* 2017;48(6):1524–1530.
20. Fox KA, Piccini JP, Wojdyla D, et al. Prevention of stroke and systemic embolism with rivaroxaban compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and moderate renal impairment. *Eur Heart J* 2011;32(19):2387–2394.
21. Eikelboom JW, Connolly SJ, Gao P, et al. Stroke risk and efficacy of apixaban in atrial fibrillation patients with moderate chronic kidney disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2012;21(6):429–435.
22. Hohnloser SH, Hijazi Z, Thomas L, et al. Efficacy of apixaban when compared with warfarin in relation to renal function in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J* 2012;33(22):2821–2830.
23. Hijazi Z, Hohnloser SH, Oldgren J, et al. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin in relation to baseline renal function in patients with atrial fibrillation: a RELY (Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulation Therapy) trial analysis. *Circulation* 2014;129(9):961–970.



24. Hart RG, Pearce LA, Asinger RW, et al. Warfarin in atrial fibrillation patients with moderate chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(11):2599–2604.
25. Friberg L, Benson L, Lip GY. Balancing stroke and bleeding risks in patients with atrial fibrillation and renal failure: the Swedish atrial fibrillation cohort study. *Eur Heart J* 2015;36(5):297–306.
26. Jun M, James MT, Manns BJ, et al. The association between kidney function and major bleeding in older adults with atrial fibrillation starting warfarin treatment: population based observational study. *BMJ* 2015;350:h246.
27. Del-Carpio Munoz F, Gharacholou SM, Munger TM, et al. Meta-analysis of renal function on the safety and efficacy of novel oral anticoagulants for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2016;117(1):69–75.
28. Winkelmayer WC, Liu J, Setoguchi S, et al. Effectiveness and safety of warfarin initiation in older hemodialysis patients with incident atrial fibrillation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(11):2662–2668.
29. Wizemann V, Tong L, Satayathum S, et al. Atrial fibrillation in hemodialysis patients: clinical features and associations with anticoagulant therapy. *Kidney Int* 2010;77(12):1098–1106.
30. Chan KE, Lazarus JM, Thadhani R, et al. Warfarin use associates with increased risk for stroke in hemodialysis patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Nephrol* 2009;20(10):2223–2233.
31. Schwartzberg S, Lev EI, Sagie A, et al. The quandary of oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease. *Am J Cardiol* 2016;117(3):477–482.
32. Shah M, Avgil Tsadok M, Jackevicius CA, et al. Warfarin use and the risk for stroke and bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing dialysis. *Circulation* 2014;129(11):1196–1203.
33. Bonde AN, Lip GYH, Kamper A-L, et al. Net clinical benefit of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease: a nationwide observational cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(23):2471–2482.
34. 대한부정맥학회. 심방세동 치료 가이드라인. 2018.
35. Zelniker TA, Bonaca MP, Furtado RHM, et al. Effect of dapagliflozin on atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes mellitus: insights from the DECLARE-TIMI 58 trial. *Circulation* 2020;141(15):1227–1234.
36. Andrade JG, Aguilar M, Atzema C, et al. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society comprehensive guidelines for the management of atrial fibrillation. *Can J Cardiol* 2020; 36(12):1847–1948.

5. 당뇨병과 심방세동

- 당뇨병은 심방세동과 뇌졸중의 위험인자이고, 심방세동 위험은 당뇨병 유병 기간이 길고, 혈당이 조절되지 않는 경우 증가한다.¹⁻⁷

↓ 근거 설명

당뇨병은 심혈관질환 발생을 증가시키고, 심방세동과 뇌졸중의 위험인자이다. 여러 연구에서 내당능장애, 대사 증후군, 당뇨병 유병 기간이 길고, 혈당이 조절되지 않는 경우, 당뇨병망막병증을 동반한 경우에는 심방세동 발생 위험과 관련성이 있다.¹⁻⁷

- 집중적인 혈당 조절이 심방세동의 새로운 발생률에 영향을 주지는 않지만,⁸ 심방세동 전극도자절제술 시술 전 적절한 혈당조절은 시술 후 심방세동 재발을 낮출 수 있다.⁹

↓ 근거 설명

ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) 연구에서 집중적인 혈당 조절이 심방세동의 새로운 발생률을 증가시키지는 않았지만, 총사망률, 심근경색과 심부전 발생을 증가시켰다.⁸

Donnellan 등이 진행한 연구에서 심방세동 전극도자절제술 시술 전 당화혈색소가 9% 이상인 경우에는 7% 미만인 경우보다 전극도자절제술 시술 후 심방세동 발생이 증가하여 전극도자절제술 시술 전 적절한 혈당조절은 시술 후 심방세동 재발을 낮출 수 있다.⁹

- metformin, pioglitazone, GLP-1수용체 작용제, SGLT-2 억제제 약물치료는 당뇨병 환자의 심방 세동 발생 위험을 줄일 수 있다.¹⁰⁻¹⁵

↓ 근거 설명

당뇨병 약제가 심방세동 발생에 미치는 영향을 분석한 결과에 의하면 metformin, pioglitazone은 위약 대비 심방세동 위험을 낮추고, 5개 연구를 메타분석한 연구에서 GLP-1수용체 작용제는 다른 혈당강하제에 대비 심방세동 위험을 낮췄다.¹⁰⁻¹²

DECLARE-TIMI 58 (Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events-Thrombolysis in Myocardial Infarction 58) 연구에 참여한 1만 7,160명 환자 데이터를 토대로 심방세동/심방조동 위험을 평가한 결과, 다파 글리플로진(dapagliflozin) 치료군의 위험이 위약군 대비 19% 유의하게 낮았고, 심방세동/심방조동 첫 발생과 재발 사례를 모두 확인한 결과에서도 다파글리플로진(dapagliflozin) 치료군의 위험이 23% 의미 있게 낮았다.¹³

SGLT-2 억제제를 사용한 16개 연구를 메타분석한 결과에서 SGLT-2 억제제는 위약 대비 심방세동/심방조동 위험을 24% 낮췄다.¹⁴

SGLT-2 억제제와 GLP-1수용체 작용제를 사용한 36개 연구를 메타분석한 결과에서 SGLT-2 억제제와 GLP-1수용체 작용제는 위약 대비 심방세동/심방조동 위험을 각각 18%, 14% 낮췄다.¹⁵

- NOAC은 당뇨병 유무와 상관없이 심방세동 환자에서 warfarin 보다 더 효과적이고 출혈 위험성을 증가시키지 않고 안전하기 때문에 NOAC을 당뇨병 환자에게 항응고 치료로 선택한다.⁶⁻¹⁸

근거 설명

ARISTOTLE Trial (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation) 연구에서 apixaban은 당뇨병 유무와 상관없이 심방세동 환자에서 warfarin 보다 더 효과적이고 주요 장기 출혈 위험성을 warfarin 대비 31% 감소시켰다.¹⁶

10개 연구를 메타분석한 결과에서 NOAC은 warfarin 대비 뇌졸중 등 위험을 20% 감소시키고, 주요 장기 출혈 위험성을 warfarin 대비 증가시키지 않아 효과와 안전성을 보여주었다.^{17,18}

- 당뇨병망막병증 환자에서 항응고 치료는 안구 출혈 위험을 증가시키지는 않는다.¹⁹

근거 설명

Loire Valley Atrial Fibrillation project 실제 코호트연구에서 당뇨병 환자에서 망막병증 유무와 관계없이 항응고 치료는 심한 출혈 및 안구 출혈 위험을 증가시키지 않았다.¹⁹

참고문헌

1. Watanabe H, Tanabe N, Watanabe T, et al. Metabolic syndrome and risk of development of atrial fibrillation: the Niigata preventive medicine study. Circulation 2008;117(10):1255-1260.
2. Dublin S, Glazer NL, Smith NL, et al. Diabetes mellitus, glycemic control, and risk of atrial fibrillation. J Gen Intern Med 2010;25(8):853-858.
3. Pallisgaard JL, Schjerner AM, Lindhardt TB, et al. Risk of atrial fibrillation in diabetes mellitus: a nationwide cohort study. Eur J Prev Cardiol 2016;23(6):621-627.
4. Movahed MR, Hashemzadeh M, Jamal MM. Diabetes mellitus is a strong, independent risk for atrial fibrillation and flutter in addition to other cardiovascular disease. Int J Cardiol 2005;105(3):315-318.

5. Lee SR, Choi EK, Rhee TM, et al. Evaluation of the association between diabetic retinopathy and the incidence of atrial fibrillation: a nationwide population-based study. *Int J Cardiol* 2016;223:953-957.
6. Huxley RR, Alonso A, Lopez FL, et al. Type 2 diabetes, glucose homeostasis and incident atrial fibrillation: the atherosclerosis risk in communities study. *Heart* 2012;98(2):133-138.
7. Latini R, Staszewsky L, Sun JL, et al. Incidence of atrial fibrillation in a population with impaired glucose tolerance: the contribution of glucose metabolism and other risk factors. A post hoc analysis of the Nateglinide and Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research trial. *Am Heart J* 2013;166(5):935-940.
8. Fatemi O, Yuriditsky E, Tsioufis C, et al. Impact of intensive glycemic control on the incidence of atrial fibrillation and associated cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (from the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes study). *Am J Cardiol* 2014;114(8):1217-1222.
9. Donnellan E, Aagaard P, Kanj M, et al. Association between pre-ablation glycemic control and outcomes among patients with diabetes undergoing atrial fibrillation ablation. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5(8):897-903.
10. Chang SH, Wu LS, Chiou MJ, et al. Association of metformin with lower atrial fibrillation risk among patients with type 2 diabetes mellitus: a population-based dynamic cohort and in vitro studies. *Cardiovasc Diabetol* 2014;13:123.
11. Zhang Z, Zhang X, Korantzopoulos P, et al. Thiazolidinedione use and atrial fibrillation in diabetic patients: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2017;17(1):96.
12. Shi W, Zhang W, Zhang D, et al. Comparison of the effect of glucose-lowering agents on the risk of atrial fibrillation: a network meta-analysis. *Heart Rhythm* 2021;18(7):1090-1096.
13. Zelniker TA, Bonaca MP, Furtado RHM, et al. Effect of dapagliflozin on atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes mellitus: insights from the DECLARE-TIMI 58 trial. *Circulation* 2020;141(15):1227-1234.
14. Li WJ, Chen XQ, Xu LL, et al. SGLT2 inhibitors and atrial fibrillation in type 2 diabetes: a systematic review with meta-analysis of 16 randomized controlled trials. *Cardiovasc Diabetol* 2020;19(1):130.
15. Li W, Chen X, Xie X, et al. Comparison of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and glucagon-like peptide receptor agonists for atrial fibrillation in type 2 diabetes mellitus: systematic review with network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiovasc Pharmacol* 2022;79(3):281-288.
16. Hylek EM, Held C, Alexander JH, et al. Major bleeding in patients with atrial fibrillation receiving apixaban or warfarin: the ARISTOTLE trial (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation): predictors, characteristics, and clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(20):2141-2147.
17. Plitt A, Zelniker TA, Park JG, et al. Patients with diabetes mellitus and atrial fibrillation treated with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: meta-analysis of eight outcomes in 58 634 patients across four randomized controlled trials. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2021;7(F11):f40-f49.



18. Jin H, Zhu K, Wang L, et al. A network meta-analysis of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation and diabetes mellitus. *Acta Cardiol* 2021;76(9):960-969.
19. Lip GYH, Clementy N, Pierre B, et al. The impact of associated diabetic retinopathy on stroke and severe bleeding risk in diabetic patients with atrial fibrillation: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Chest* 2015;147(4):1103-1110.

6. 갑상선질환과 심방세동

- 심방세동은 갑상선기능항진증 환자에서 가장 흔한 부정맥(5~15%)이며, 60세 이상에서 빈도가 증가한다.¹⁻¹²

갑상선기능항진증이 동반된 환자에서 심방세동의 빈도가 증가된다. 심방세동은 정상 갑상선 기능과 비교하여 현성 갑상선기능항진증에서 3~6배, TSH만 감소된 무증상 갑상선기능항진증에서 약 1.2~4배 빈도가 증가한다.¹⁻¹²

갑상선암 수술 후 장기간 갑상선호르몬을 투여하여 TSH가 억제된 환자에서 심방세동의 빈도가 증가한다.¹⁻¹²

갑상선기능항진증은 중요한 교정 가능 요인의 하나이기 때문에 처음 심방세동을 진단받은 환자에서 TSH를 포함한 갑상선 기능검사를 반드시 시행해야 한다. 하지만, 급성기 때 입원 중 갑상선 기능검사를 시행하면 다양한 이상소견을 보일 수 있고 안정기 때 반복 측정 시 대부분 정상으로 돌아오기 때문에 갑상선 기능검사는 안정된 외래에서 시행한다.¹⁻¹²

↳ 근거 설명

다양한 원인(예: 다결절 갑상선종, 그레이브스병, 갑상선 선종, 갑상선염 등)에 의해 무증상 갑상선기능항진증이 나타날 수 있으며 무증상 갑상선기능항진증에 의해 심방세동의 빈도가 증가할 수 있다. 무증상 갑상선기능항진증이 지속될 경우 심방세동뿐만 아니라 심부전, 협심증, 골밀도의 감소, 그리고 현성 갑상선기능항진증으로의 진행 등이 발생할 수 있어 이 경우 무증상 갑상선기능항진증에 대한 치료가 필요하다. 하지만, 무증상 갑상선기능항진증 치료가 심방세동(incident AF) 발생을 막을 수 있을지는 아직까지 명확하지 않다.²

갑상선암 환자의 경우 갑상선전절제술 후 갑상선암 재발을 막기 위해 일반적인 갑상선저하증 환자보다 많은 용량의 갑상선호르몬을 투여하게 되며 이 경우 TSH가 억제되며 부정맥의 빈도가 늘어난다. 최근 한 메타분석에서 갑상선호르몬 투여에 의한 TSH 억제 요법을 받는 갑상선암 환자에서 1,000명당 4.86명의 빈도로 심방세동이 발생할 수 있으며, 정상 대조군에 비해 약 50% 이상 심방세동 빈도가 증가하게 된다.¹⁰



- 갑상선기능항진증과 동반된 심방세동에서 베타 차단제가 효과적이며, 빠른 심실 반응수를 감소시키고, 두근거림, 진전, 불안증 등의 갑상선기능항진증 증상을 효과적으로 줄일 수 있으며, T4에서 좀 더 강력한 갑상선호르몬인 T3로의 변환을 줄일 수 있는 propranolol이 우선적으로 고려될 수 있다.^{1,3,13,14}

베타 차단제를 사용할 수 없는 경우 비 디하이드로피리딘계 칼슘통로 차단제(non-dihydropyridine calcium channel blocker, NDCC)를 사용할 수 있다.^{1,3,13,14}

└ 근거 설명

갑상선기능항진증에 의해 갑상선중독증이 지속되는 경우 약물 및 전기 동리듬 전환술로 심방세동을 동리듬 (sinus rhythm)으로 전환하는 것은 실패할 확률이 높다.¹⁵ 따라서, 정상 갑상선기능을 유지할 때까지 정상 동리듬 (normal sinus rhythm)으로의 전환은 미루어야 한다.

- 드물기는 하나 amiodarone을 장기간 복용 중인 환자에서 갑상선기능항진증/갑상선중독증이 발생할 수 있고 이 경우 amiodarone 중단을 고려한다.^{3,16,17}

갑상선기능항진증을 가진 환자에서 amiodarone 투여는 일반적으로 금기사항이나 다른 치료 옵션이 존재하지 않는 경우 이익과 위험을 고려하여 amiodarone을 신중하게 투여할 수 있다.^{3,16,17}

└ 근거 설명

우리나라와 같이 요오드가 충분한 지역에서는 amiodarone을 지속적으로 복용할 경우 갑상선중독증이 약 6%에서 발생할 수 있으며, 요오드가 부족한 유럽의 일부 국가에서는 약 10%에서 발생한다. 따라서 심방세동 치료 목적으로 amiodarone을 투여할 경우 투여 시작 전과 투여 후 한 달 그리고 3개월에 갑상선기능검사를 시행하며 이후에는 약 3~6개월마다 검사하는 것이 권장된다.¹⁶

갑상선중독증 상황에서 amiodarone을 중단하는 것은 아직까지 논란의 여지가 있는데 1) 이 약제가 특정 상황에서 심장 부정맥을 조절하는 유일한 약제일 수 있고, 2) 지방에 녹는 약제 특성으로 amiodarone을 중단하여도 약제 작용 효과가 수개월 동안 지속되며, 3) 심장 조직에서 amiodarone은 T4에서 T3로 변환되는 것을 억제하기 때문에 amiodarone을 중단할 경우 갑상선중독증에 의한 심장 증상 및 징후를 악화시킬 수 있다.¹⁶

- 갑상선기능항진증에서 심방세동이 발생하는 기전은 교감신경 톤의 증가에 의한 신경호르몬 활성화, 구조적 리모델링, 전기적 리모델링, 그리고 폐정맥 자율박동성의 증가로 설명할 수 있다.¹

- 심방세동을 가진 갑상선기능항진증 환자에서 갑상선호르몬이 정상으로 회복되면 다른 치료 없이 심방세동도 정상으로 돌아오기도 한다.^{1,17,18}

갑상선기능항진증이 정상 갑상선기능으로 호전되었을 때 심방세동의 재발 가능성을 완전히 배제할 수 없기 때문에 주기적인 심방세동에 대한 검사가 필요하다.^{1,17,18}

근거 설명

갑상선중독증을 동반한 심방세동 환자 163명에 대한 후향적 연구에서 갑상선중독증을 치료하여 4개월 이상 정상 갑상선기능을 유지하였음에도 심방세동이 지속되는 경우 자발적인 정상 동리듬으로의 전환은 어렵다는 것을 보고한 바 있다.¹⁸

- 심방세동 전극도자절제술 시술은 활동성 갑상선기능항진증 시기에는 시행하지 않으며, 전해질과 대사 이상이 조절된 후의 안정 상태에서 시행됨이 적절하다.¹⁷

참고문헌

1. Andrade JG, Aguilar M, Atzema C, et al. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society comprehensive guidelines for the management of atrial fibrillation. Can J Cardiol 2020;36(12):1847-1948.
2. NHFA CSANZ Atrial Fibrillation Guideline Working Group. National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian clinical guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation 2018. Heart Lung Circ 2018;27(10):1209-1266.
3. ACC/AHA Task Force Members. 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 the Heart Rhythm Society. Circulation 2014;130(23):e199-e267.
4. Frost L, Vestergaard P, Mosekilde L. Hyperthyroidism and risk of atrial fibrillation or flutter: a population-based study. Arch Intern Med 2004;164(15):1675-1678.
5. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. Circulation 2007;116(15):1725-1735.
6. Petersen P. Thromboembolic complications in atrial fibrillation. Stroke 1990;21(1):4-13.
7. Auer J, Scheibner P, Mische T, et al. Subclinical hyperthyroidism as a risk factor for atrial fibrillation. Am Heart J 2001;142(5):838-842.
8. Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, et al. The spectrum of thyroid disease and risk of new onset atrial fibrillation: a large population cohort study. BMJ 2012;345:e7895.



9. Smedegaard SB, Riis AL, Christiansen MK, et al. Subclinical hyperthyroidism and the risk of developing cardiovascular disease—a systematic review. *Dan Med J* 2020;67(11):A12190701.
10. Kostopoulos G, Doundoulakis I, Antza C, et al. Incident atrial fibrillation in patients with differentiated thyroid cancer: a meta-analysis. *Endocr Relat Cancer* 2021;28(5):325–335.
11. Krahn AD, Klein GJ, Kerr CR, et al. How useful is thyroid function testing in patients with recent-onset atrial fibrillation? The Canadian Registry of Atrial Fibrillation Investigators. *Arch Intern Med* 1996;156(19):2221–2224.
12. Attia J, Margetts P, Guyatt G. Diagnosis of thyroid disease in hospitalized patients: a systematic review. *Arch Intern Med* 1999;159(7):658–665.
13. Wiersinga WM. Propranolol and thyroid hormone metabolism. *Thyroid* 1991;1(3):273–237.
14. Clozel JP, Danchin N, Genton P, et al. Effects of propranolol and of verapamil on heart rate and blood pressure in hyperthyroidism. *Clin Pharmacol Ther* 1984;36(1):64–69.
15. Agner T, Almdal T, Thorsteinsson B, et al. A reevaluation of atrial fibrillation in thyrotoxicosis. *Dan Med Bull* 1984;31(2):157–159.
16. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract* 2011;17(3):456–520.
17. ESC. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2021;42(5):373–498.
18. Nakazawa HK, Sakurai K, Hamada N, et al. Management of atrial fibrillation in the post-thyrotoxic state. *Am J Med* 1982;72(6):903–906.

단원 4. 특수상황



1. 노인(초고령)
2. 특별한 상황에서의 관리

단원 4. 특수상황

1. 노인(초고령)

- 심방세동의 유병률은 나이가 증가함에 따라 급격히 증가하며, 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 출혈의 위험도 연령이 증가함에 따라 함께 상승된다.¹⁻⁹
- 노령 환자에서 항응고 치료 시 부작용 발생의 위험도가 높다는 인식 때문에 임상 의들은 노령 환자에서 항응고 치료를 주저하는 경우가 많으나, 노인 환자에서도 항응고 치료의 전체적인 임상 이득은 입증되어 있다.¹⁰⁻¹⁹
- 전반적인 위험-이득 측면에서 볼 때 NOAC은 warfarin 대비 더 나은 선택지로 권고된다.^{9,15,17,20-26}
- 고령 환자에서의 NOAC 선택과 용량 선택은 환자의 특성과 동반질환(몸무게, 신기능 등)을 종합적으로 고려하여 선택한다. 모든 NOAC이 warfarin 대비 두개내 출혈의 위험도를 낮추지만, dabigatran 150 mg 1일 2회 용량은 고령에서 두개외 주요 출혈의 위험을 증가시킬 수 있다. 나머지 apixaban, edoxaban, rivaroxaban의 경우 두개외 주요 출혈에 대한 연령대별 상호작용은 없으며, 고령의 환자에서 apixaban과 edoxaban은 warfarin 대비 주요 출혈 위험도를 낮춘다.^{8,9,18,24,26,27}
- 심박수 조절은 전통적으로 선호되는 전략이지만, 노인 심방세동 환자에서 심박수 조절과 심장리듬 조절의 비교 데이터는 불충분하다.²⁸⁻³¹
- 일부 선택된 고령의 심방세동 환자에서 심방세동 전극도자절제술은 심장리듬 조절을 위해 효과적이고 안전한 선택지가 될 수 있다.³²⁻⁴⁷

참고문헌

1. Lee SR, Choi EK, Han KD, et al. Trends in the incidence and prevalence of atrial fibrillation and estimated thromboembolic risk using the CHA₂DS₂-VASc score in the entire Korean population. *Int J Cardiol* 2017;236:226-231.
2. Lane DA, Skjoth F, Lip GYH, et al. Temporal trends in incidence, prevalence, and mortality of atrial fibrillation in primary care. *J Am Heart Assoc* 2017;6(5):e005155.
3. Ohlmeier C, Mikolajczyk R, Haverkamp W, et al. Incidence, prevalence, and antithrombotic management of atrial fibrillation in elderly Germans. *Europace* 2013;15(10):1436-1444.

4. Wilke T, Groth A, Mueller S, et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8.3 million patients. *Europace* 2013;15(4):486-493.
5. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, et al. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol* 2014;6:213-220.
6. Hijazi Z, Lindback J, Alexander JH, et al. The ABC (age, biomarkers, clinical history) stroke risk score: a biomarker-based risk score for predicting stroke in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2016;37(20):1582-1590.
7. Marinigh R, Lip GY, Fiotti N, et al. Age as a risk factor for stroke in atrial fibrillation patients: implications for thromboprophylaxis. *J Am Coll Cardiol* 2010;56(11):827-837.
8. Eikelboom JW, Wallentin L, Connolly SJ, et al. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial. *Circulation* 2011;123(21):2363-2372.
9. Halvorsen S, Atar D, Yang H, et al. Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin according to age for stroke prevention in atrial fibrillation: observations from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J* 2014;35(28):1864-1872.
10. Brophy MT, Snyder KE, Gaehde S, et al. Anticoagulant use for atrial fibrillation in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 2004;52(7):1151-1156.
11. Perera V, Bajorek BV, Matthews S, et al. The impact of frailty on the utilisation of antithrombotic therapy in older patients with atrial fibrillation. *Age Ageing* 2009; 38(2):156-162.
12. Gattellari M, Worthington J, Zwar N, et al. Barriers to the use of anticoagulation for nonvalvular atrial fibrillation: a representative survey of Australian Family Physicians. *Stroke* 2008;39(1):227-230.
13. Patti G, Lucerna M, Pecan L, et al. Thromboembolic risk, bleeding outcomes and effect of different antithrombotic strategies in very elderly patients with atrial fibrillation: a sub-analysis from the PREFER in AF (PREvention of Thromboembolic Events—European Registry in Atrial Fibrillation). *J Am Heart Assoc* 2017;6(7):e005657.
14. Rash A, Downes T, Portner R, et al. A randomised controlled trial of warfarin versus aspirin for stroke prevention in octogenarians with atrial fibrillation (VASPO). *Age Ageing* 2007;36(2):151-156.
15. Sardar P, Chatterjee S, Chaudhari S, et al. New oral anticoagulants in elderly adults: evidence from a meta-analysis of randomized trials. *J Am Geriatr Soc* 2014;62(5): 857-864.
16. Lip GY, Clementy N, Pericart L, et al. Stroke and major bleeding risk in elderly patients aged ≥ 75 years with atrial fibrillation: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Stroke* 2015;46(1):143-150.
17. Chao TF, Liu CJ, Lin YJ, et al. Oral anticoagulation in very elderly patients with atrial fibrillation: a nationwide cohort study. *Circulation* 2018;138(1):37-47.
18. Graham DJ, Reichman ME, Wernecke M, et al. Cardiovascular, bleeding, and mortality risks in elderly Medicare patients treated with dabigatran or warfarin for nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation* 2015;131(2):157-164.
19. Siu CW, Tse HF. Net clinical benefit of warfarin therapy in elderly Chinese patients with atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7(2):300-306.
20. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014;383(9921):955-962.

21. Alnsasra H, Haim M, Senderey AB, et al. Net clinical benefit of anticoagulant treatments in elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation: experience from the real world. *Heart Rhythm* 2019;16(1):31-37.
22. Halperin JL, Hankey GJ, Wojdyla DM, et al. Efficacy and safety of rivaroxaban compared with warfarin among elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation in the rivaroxaban once daily, oral, direct factor xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation (ROCKET AF). *Circulation* 2014;130(2):138-146.
23. Hori M, Matsumoto M, Tanahashi N, et al. Rivaroxaban vs. warfarin in Japanese patients with non-valvular atrial fibrillation in relation to age. *Circ J* 2014;78(6):1349-1356.
24. Kato ET, Giugliano RP, Ruff CT, et al. Efficacy and safety of edoxaban in elderly patients with atrial fibrillation in the ENGAGE AF-TIMI 48 trial. *J Am Heart Assoc* 2016;5(5):e003432.
25. Kim IS, Kim HJ, Kim TH, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants have better efficacy and equivalent safety compared to warfarin in elderly patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiol* 2018;72(2):105-112.
26. Kwon S, Lee SR, Choi EK, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in very elderly east Asians with atrial fibrillation: a nationwide population-based study. *Am Heart J* 2020;229:81-91.
27. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365(11):981-992.
28. Fumagalli S, Said SAM, Laroche C, et al. Age-related differences in presentation, treatment, and outcome of patients with atrial fibrillation in Europe: the EORP-AF General Pilot Registry (EURObservational Research Programme-Atrial Fibrillation). *JACC Clin Electrophysiol* 2015;1(4):326-334.
29. Paciullo F, Proietti M, Bianconi V, et al. Choice and outcomes of rate control versus rhythm control in elderly patients with atrial fibrillation: a report from the REPOSI study. *Drugs Aging* 2018;35(4):365-373.
30. Shariff N, Desai RV, Patel K, et al. Rate-control versus rhythm-control strategies and outcomes in septuagenarians with atrial fibrillation. *Am J Med* 2013;126(10):887-893.
31. Purmah Y, Proietti M, Laroche C, et al. Rate vs. rhythm control and adverse outcomes among European patients with atrial fibrillation. *Europace* 2018;20(2):243-252.
32. Abdin A, Yalin K, Lyan E, et al. Safety and efficacy of cryoballoon ablation for the treatment of atrial fibrillation in elderly patients. *Clin Res Cardiol* 2019;108(2):167-174.
33. Bhargava M, Marrouche NF, Martin DO, et al. Impact of age on the outcome of pulmonary vein isolation for atrial fibrillation using circular mapping technique and cooled-tip ablation catheter. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15(1):8-13.
34. Bulava A, Hanis J, Dusek L. Clinical outcomes of radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation in octogenarians-10-year experience of a one highvolume center. *J Geriatr Cardiol* 2017;14(9):575-581.
35. Bunch TJ, Weiss JP, Crandall BG, et al. Long-term clinical efficacy and risk of catheter ablation for atrial fibrillation in octogenarians. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;33(2):146-152.
36. Heeger CH, Bellmann B, Fink T, et al. Efficacy and safety of cryoballoon ablation in the elderly: a multicenter study. *Int J Cardiol* 2019;278:108-113.
37. Kis Z, Notén AM, Martirosyan M, et al. Comparison of long-term outcome between patients aged <65 years vs. ≥65 years after atrial fibrillation ablation. *J Geriatr Cardiol* 2017;14(9):569-574.



38. Lioni L, Letsas KP, Efremidis M, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in the elderly. *J Geriatr Cardiol* 2014;11(4):291-295.
39. Metzner I, Wissner E, Tilz RR, et al. Ablation of atrial fibrillation in patients ≥ 75 years: longterm clinical outcome and safety. *Europace* 2016;18(4):543-549.
40. Santangeli P, Di Biase L, Mohanty P, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in octogenarians: safety and outcomes. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;23(7):687-693.
41. Tan HW, Wang XH, Shi HF, et al. Efficacy, safety and outcome of catheter ablation for atrial fibrillation in octogenarians. *Int J Cardiol* 2010;145(1):147-148.
42. Zado E, Callans DJ, Riley M, et al. Long-term clinical efficacy and risk of catheter ablation for atrial fibrillation in the elderly. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19(6):621-626.
43. Abugattas JP, Iacopino S, Moran D, et al. Efficacy and safety of the second generation cryoballoon ablation for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation in patients over 75 years: a comparison with a younger cohort. *Europace* 2017;19(11):1798-1803.
44. Bunch TJ, May HT, Bair TL, et al. The impact of age on 5-year outcomes after atrial fibrillation catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016;27(2):141-146.
45. Guiot A, Jongnarangsin K, Chugh A, et al. Anticoagulant therapy and risk of cerebrovascular events after catheter ablation of atrial fibrillation in the elderly. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;23(1):36-43.
46. Kusumoto F, Prussak K, Wiesinger M, et al. Radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation in older patients: outcomes and complications. *J Interv Card Electrophysiol* 2009;25(1):31-35.
47. Liu Y, Huang H, Huang C, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in Chinese elderly patients. *Int J Cardiol* 2011;152(2):266-267.

2. 특별한 상황에서의 관리

① 출혈을 동반하는 시술/수술 전 항응고제의 조절

권고 적용군	출혈을 동반하는 시술/수술이 필요한 심방세동 환자	진료환경	진료실
중재/실행지표	항응고 치료 중단		
비교지표	항응고 치료 유지		
결과물	혈전색전증, 주요출혈사건		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 출혈 위험이 거의 없는 수술과 시술의 경우에는 항응고 치료를 중단하지 않는 것을 고려한다. ^{a)}	Ila	Guideline	1-4
• 출혈 위험성이 낮은 수술과 시술의 경우 수술 및 시술 전 일정 기간 항응고 치료를 중단하는 것을 고려한다. ^{b)}	Ila	Guideline	1-4
• 항응고 치료의 중단 기간은 수술 및 시술에 따르는 출혈의 위험 정도와 환자의 신기능에 따라 결정하는 것을 고려한다. ^{c)}	Ila	Guideline	1, 2, 5
• 수술 및 시술 전 경구 항응고제 중단이 필요한 경우 일반적으로 heparin을 이용한 가교 치료는 권고하지 않는다. ^{d)}	I	B	6-8

이익 및 불이익[†]

- 이 익: 뇌졸중 위험도 감소, 출혈 합병증 위험도 감소, 사망률 감소
불이익: 뇌졸중 위험도 증가
- 출혈 위험을 동반한 시술이나 수술 전후 출혈 위험도 및 환자의 신기능에 따라 적절한 기간 동안 항응고제를 중단하였을 때 출혈 및 뇌졸중 발생 위험성이 유의하게 증가하지 않았다.

[†] 다학제 임상진료지침 개발위원회에서는 이익과 불이익 연계 근거를 검토하고, 전문가 의견을 취합하여 논의한 결과 권고 관련 얻을 수 있는 이익이 발생 가능한 불이익보다 클 것으로 판단함.

진료 시 고려할 점

- 낮은 출혈 위험성이 있는 수술/시술의 경우에는 NOAC을 24시간 전에 중단하고 출혈의 위험성이 큰 수술이나 주요 장기의 수술의 경우에는 48시간 전에 NOAC을 중단한다.¹⁻³
 - 신기능이 저하된 경우 NOAC을 좀 더 일찍 중단하는 것이 좋다(표 6).
 - dabigatran의 경우 신기능이 저하된 환자에서는 약물의 배설이 느리므로 조금 더 일찍(최장 96시간 전) NOAC을 중단하는 것이 좋다(표 6).
 - 항응고 치료 중단은 뇌졸중의 예방을 위해 최소한으로 시행되어야 한다.
- dabigatran은 길항제인 idarucizumab이 상용화되어 있으므로 응급 수술이 필요한 경우 이를 사용하여 항응고 효과를 역전시킨 후 수술을 진행할 수 있다.^{e),9)}



- 대부분의 심혈관 질환 중재술(경피적 관동맥 중재술 혹은 이식형 인공심박동기 삽입술)은 항응고 치료를 유지한 상태에서 안전하게 시행될 수 있다.^{f),10,11}
- 항응고 치료의 중단이 필요한 경우에, heparin 가교 치료(heparin bridging therapy)를 하는 것은 혈전 색전증의 위험성을 낮추지 못하고 출혈 위험성을 증가시키므로 권고되지 않는다. 단 기계판막을 가지고 있는 환자에서 혈전색전증의 위험성이 매우 높은 경우에 한하여 제한적으로 heparin 가교 치료를 고려할 수 있다.⁶⁻⁸

근거 설명

- a) 권고 내용에 대한 대규모 임상 연구는 없으나 항응고제 중단에 따른 뇌졸중 발생 위험을 고려하였을 때 출혈 위험이 매우 낮은 수술이나 시술 전후 항응고제를 중단하지 않도록 현재 다양한 진료지침에서 권고하고 있다.
- b) 출혈 위험성이 낮은 시술이나 수술의 경우 항응고제를 유지한 상태로 시행하였을 때 출혈 위험성이 증가하므로 적절한 기간 동안 항응고제를 중단하는 것을 각 진료지침에서 권고하고 있다.
- c) 각 진료지침에서 항응고제의 중단 기간은 출혈 위험도와 항응고제의 종류 및 환자의 신기능에 따라 결정하도록 권고하고 있으며 대규모 코호트 연구인 PAUSE 연구에서 표준화된 프로토콜에 따라 수술이나 시술 전후 항응고제를 중단하였을 때 높지 않은 정도의 출혈 및 뇌혈관 사건의 발생이 관찰되었다.
- d) 여러 임상 연구에서 항응고제 중단 전후 heparin 가교 요법을 시행하였을 때 대조군에 비하여 뇌혈관 사건의 발생은 감소시키지 못하고 출혈 위험만 증가하는 소견을 보였다.
- e) 기존에 dabigatran을 복용한 환자에서 심각한 출혈이 발생하거나 응급 수술이 요한 경우 길항제인 idarucizumab을 투여하여 수분 내에 dabigatran의 항응고 효과를 역전시킬 수 있음을 확인하였다.⁹
- f) 기존의 항응고 치료를 유지하면서 전극도자절제술이나 경피적 관동맥 중재술을 시행하였을 때 출혈 위험성이 유의하게 증가하지 않았다.^{10,11}

표 5. 출혈 위험에 따른 계획된 시술/수술의 분류

출혈 위험이 미약한 경우
• 치과 시술
– 1-3개의 발치
– 치주 수술
– 배농 절개
– 임플란트
• 백내장, 녹내장 수술
• 조직검사 없는 진단적 내시경
• 피부 수술(배농, 피부과적 절제)
저 출혈 위험 시술 (출혈이 드물게 발생하거나 혹은 발생하더라도 임상적으로 큰 문제가 되지 않는 경우)
• 조직검사를 동반한 내시경
• 전립선, 방광 조직검사
• 전기생리학검사 및 전극도자절제술
• 관상동맥이외의 혈관 조영술
• 심박동기, 제세동기 이식술
고 출혈 위험 시술 (출혈이 자주 발생되거나 혹은 발생했을 경우 치명적이 경우)
• 복잡한 내시경 시술(용종 절제술, 괄약근절개가 필요한 ERCP 등)
• 척추 마취, 경막외 마취, 척추 천자
• 흉부 수술
• 복부 수술
• 주요 정형외과 수술
• 간 조직검사
• 경요도 전립선 절제술
• 신장 조직검사
• 초음파 쇄석술
고 출혈 위험 및 혈전 생성이 촉진되는 시술
• 좌측 심장의 전극도자절제술

[출처. 대한부정맥학회. Vitamin K 비의존성 항응고제 진료지침. 2018.]

표 6. 수술의 출혈 위험도 및 신장 기능별 NOAC 중단 기간

크레아티닌 청소율(CrCl)	dabigatran		apixaban, edoxaban, rivaroxban	
	저위험 수술	고위험 수술	저위험 수술	고위험 수술
크레아티닌 청소율 > 80 mL/min	24시간	48시간	24시간	48시간
크레아티닌 청소율 50-80 mL/min	36시간	72시간	24시간	48시간
크레아티닌 청소율 30-50 mL/min	48시간	96시간	24시간	48시간
크레아티닌 청소율 15-30 mL/min	적응증 아님	적응증 아님	36시간	48시간

[출처. 대한부정맥학회. 심방세동 치료 가이드라인. 2018.]

참고문헌

1. Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Europace* 2021;23(10):1612-1676.
2. Lee JH, Lim HE, Lim WH, et al. The 2018 Korean Heart Rhythm Society practical guidelines on the use of non-vitamin K-antagonist oral anticoagulants: bleeding control and perioperative management. *Korean J Med* 2019;94(1):40-56.
3. Shaw JR, Kaplovitch E, Douketis J. Periprocedural management of oral anticoagulation. *Med Clin North Am* 2020;104(4):709-726.
4. Tao J, Oprea AD. Updates in periprocedural management of direct oral anticoagulants. *Curr Opin Anaesthesiol* 2020;33(3):423-431.
5. Douketis JD, Spyropoulos AC, Duncan J, et al. Perioperative management of patients with atrial fibrillation receiving a direct oral anticoagulant. *JAMA Intern Med* 2019;179(11):1469-1478.
6. Kovacs MJ, Wells PS, Anderson DR, et al. Postoperative low molecular weight heparin bridging treatment for patients at high risk of arterial thromboembolism (PERIOP2): double blind randomised controlled trial. *BMJ* 2021;373:n1205.
7. Calkins H, Willems S, Verma A, et al. Heparin dosing in uninterrupted anticoagulation with dabigatran vs. warfarin in atrial fibrillation ablation: RE-CIRCUIT study. *Europace* 2019;21(6):879-885.
8. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2015;373(9):823-833.
9. Pollack CV Jr, Reilly PA, Eikelboom J, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal. *N Engl J Med* 2015;373(6):511-520.

10. Eyileten C, Postula M, Jakubik D, et al. Non-vitamin K oral anticoagulants (NOAC) versus vitamin k antagonists (VKA) for atrial fibrillation with elective or urgent percutaneous coronary intervention: a meta-analysis with a particular focus on combination type. J Clin Med 2020;9(4):1120.
11. Nogami A, Harada T, Sekiguchi Y, et al. Safety and efficacy of minimally interrupted dabigatran vs. uninterrupted warfarin therapy in adults undergoing atrial fibrillation catheter ablation: a randomized clinical trial. JAMA Netw Open 2019;2(4):e191994.

② 항응고제 복용 중 발생한 출혈

권고 적용군	항응고제 복용 중 출혈이 발생한 환자	진료환경	진료실
중재/실행지표	출혈에 대한 처치		
비교지표	출혈에 대한 미처치		
결과물	출혈		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 중증의 출혈이 있는 심방세동 환자는 출혈의 원인이 치료될 때까지 수액 요법 및 수혈을 하는 것을 권고한다. ^{a)}	I	Guideline	1

이익 및 불이익[†]

- 이 익: 생존율 증가
불이익: 수액 요법 및 수혈에 따른 부작용
- 항응고제 복용 중 출혈이 발생하면 대량의 출혈로 이어질 수 있으며 적절한 응급처치를 하는 경우 생존율을 증가시킬 수 있다. 뇌출혈, 위장관 출혈을 조기에 발견하지 못하거나 출혈에 대한 응급조치가 적절하게 이루어지지 않는 경우 사망률이 높아질 수 있다.

[†] 다학제 임상진료지침 개발위원회에서는 이익과 불이익 연계 근거를 검토하고, 전문가 의견을 취합하여 논의한 결과 권고 관련 얻을 수 있는 이익이 발생 가능한 불이익보다 클 것으로 판단함.

진료 시 고려할 점

출혈 치료 체계

- 항응고제 투여 환자에서 급성 출혈의 치료(그림 1)^{b),2)}
- 경증의 출혈 사건* 발생 시 출혈 부위 직접 압박이나 지혈을 위한 간단한 수술적 치료 같은 보존적 요법을 시행한다.^{c),2)}
 - * 경증의 출혈 사건: 코피, 잇몸출혈, 미세 혈뇨 등
- 중등도 이상의 출혈 사건은[†] 수혈이나 수액 치료가 필요할 수 있으며, 즉시 출혈 원인에 대한 진단과 치료가 이루어지도록 한다.^{d),2)}
 - [†] 중등도 이상의 출혈 사건: 생명에 치명적인 출혈, 주요 장기(뇌, 위장관, 안내, 척추내, 복막강, 관절내 등) 출혈, 헤모글로빈 감소가 2 g/L 이상으로 수혈이 필요한 경우
- warfarin의 경우 비타민 K 투여 보다 신선동결혈장(fresh frozen plasma, FFP) 수혈이 훨씬 빠르게 응고기능을 회복시키고, 프로트롬빈 복합제제(prothrombin complex concentrates, PCC)를 주면 더 빠르게 응고기능을 회복시킨다.^{e),3-5)}

진료 시 고려할 점

출혈 시 항응고 치료

- 중증의 출혈이 있는 심방세동 환자에서 출혈이 호전될 때까지 경구 항응고제 복용을 중단하는 것을 권고한다.^{f),2}
- 출혈의 원인이 확인되고 교정된 후 고위험군 환자는 가능한 빨리 항응고 치료를 다시 시작하는 것을 권고한다.^{g),6,7}

출혈 위험이 높은 경우 항응고 치료

- 출혈 위험을 줄이기 위해 75세 이상 고령의 환자에서 dabigatran을 쓰는 경우 용량을 줄인다(110 mg 1일 2회).^{h),8}
- 위장관 출혈 위험이 높은 경우 warfarin 또는 dabigatran 150 mg 1일 2회, rivaroxaban 20 mg 1일 1회, edoxaban 60 mg 1일 1회를 제외한 나머지 NOAC 조합을 권고한다.^{i),8-13}
- 위장관 출혈의 병력이 있는 환자에서 apixaban 또는 dabigatran (110 mg, 1일 2회)이 위장관 출혈의 위험성을 증가시키지 않는다.^{j),6}
- 경증의 출혈이 경구 항응고제를 중단해야 하는 이유일 때는 항응고제의 종류를 바꾸는 것이 합리적이다.^{k),2}

근거 설명

- 위장관 출혈과 같은 중증 출혈이 있는 환자는 저혈량성 쇼크 발생의 가능성이 있으므로 즉각적이고, 적극적인 수액 요법 및 수혈로 쇼크가 발생하지 않도록 조치해야 한다. 출혈의 원인 병소가 발견되어 원인이 제거되거나, 항응고제의 길항제를 사용하거나 항응고제의 효과가 없어져 추가 출혈의 가능성이 낮아질 때까지 반드시 체액량 유지를 위한 조치가 필요하다.
- 응고제의 효과를 빠르게 역전시키기 위해 warfarin 사용자는 비타민 K 정맥주사를 고려하고, NOAC 사용자는 경구 Charcoal의 추가 투여를 고려할 수 있다.
- 항응고제 복용 중 코피, 잇몸출혈, 미세 혈뇨 등의 경미한 출혈은 흔히 발생한다.
출혈이 경미한 경우, 항응고제를 일시 중단하여 항응고 효과를 억제하는 것으로 충분하다. warfarin 복용자는 INR 2 미만일 때까지 중단하고, NOAC의 경우, 하루 한 번 용법의 약제는 1회, 2회 복용 약제는 1일 분량인 2회 중단하고, 이후 출혈 상태를 보며 재투약을 결정한다.
- 중등도~중증 출혈의 경우, 대량실혈에 의한 저혈량성 쇼크가 발생하는지 확인하고 그에 대한 즉각적이고, 적극적인 조치를 하는 것이 가장 중요하다. 실혈에 대한 수액 보충 및 수혈을 시행하고, 출혈 병소를 찾기 위해 증상에 따른 추가 검사를 시행한다.



중증의 출혈 사건은 일반적으로 국제혈전지혈학회(International Society of Thrombosis and Haemostasis, ISTH) 권고에 따라 위와 같이 정의한다.¹⁴

- e) warfarin의 경우, 비타민 K 투여로 그 작용의 역전이 가능하나 효소 작용에 관여하는 간접적인 역전이므로 즉각적인 반응이 나타나지 않는다. 프로트롬빈 복합제 투여가 가장 효과적이고 빠르게 응고기능을 회복시킬 수 있으며, 신선동결혈장 수혈도 빠른 효과를 기대할 수 있다.
- f) 중증의 출혈은 생명을 위협 받을 수 있고 항응고제의 재투약 시 출혈의 위험도가 크게 높아지므로 출혈이 호전될 때까지 반드시 경구 항응고제를 중단한다.
- g) 뇌경색증/전신 색전증의 위험도가 높은 심방세동 환자는 항응고제 중단에 따른 색전증의 위험이 있으므로 출혈의 원인이 확인되고 교정되면 항응고 치료를 재개하도록 한다.
- h) dabigatran 150 mg은 출혈 위험도가 비교적 높은 것으로 알려져 있으므로, 출혈 위험도가 비교적 높은 75세 이상 고령의 환자에서는 110 mg으로 사용하는 것이 권고된다.
- i) warfarin, dabigatran 150 mg 1일 2회, rivaroxaban 20 mg 1일 1회, edoxaban 60 mg 1일 1회 용법이 비교적 위장관 출혈의 위험도가 비교적 높은 약제로 간주된다. 따라서 위장관 출혈의 위험이 높은 경우 이외의 약제와 용량을 선택하는 것을 권고한다.
- j) 위장관 출혈의 병력이 있거나 위장관 출혈의 위험이 있는 환자에서 warfarin 대비 위장관 출혈의 위험도가 낮은 apixaban 또는 dabigatran 110 mg 1일 2회 용법을 고려할 수 있다.
- k) 심방세동에 의한 뇌경색증/전신 색전증의 위험도를 고려하면 경증의 출혈을 이유로 항응고제를 중단하는 것은 바람직하지 않으며, 개인 간의 차이, 약제에 따른 출혈 위험도의 차이를 고려하여 복용 중인 항응고제의 종류를 바꾸는 시도를 하는 것이 합리적인 선택이다.

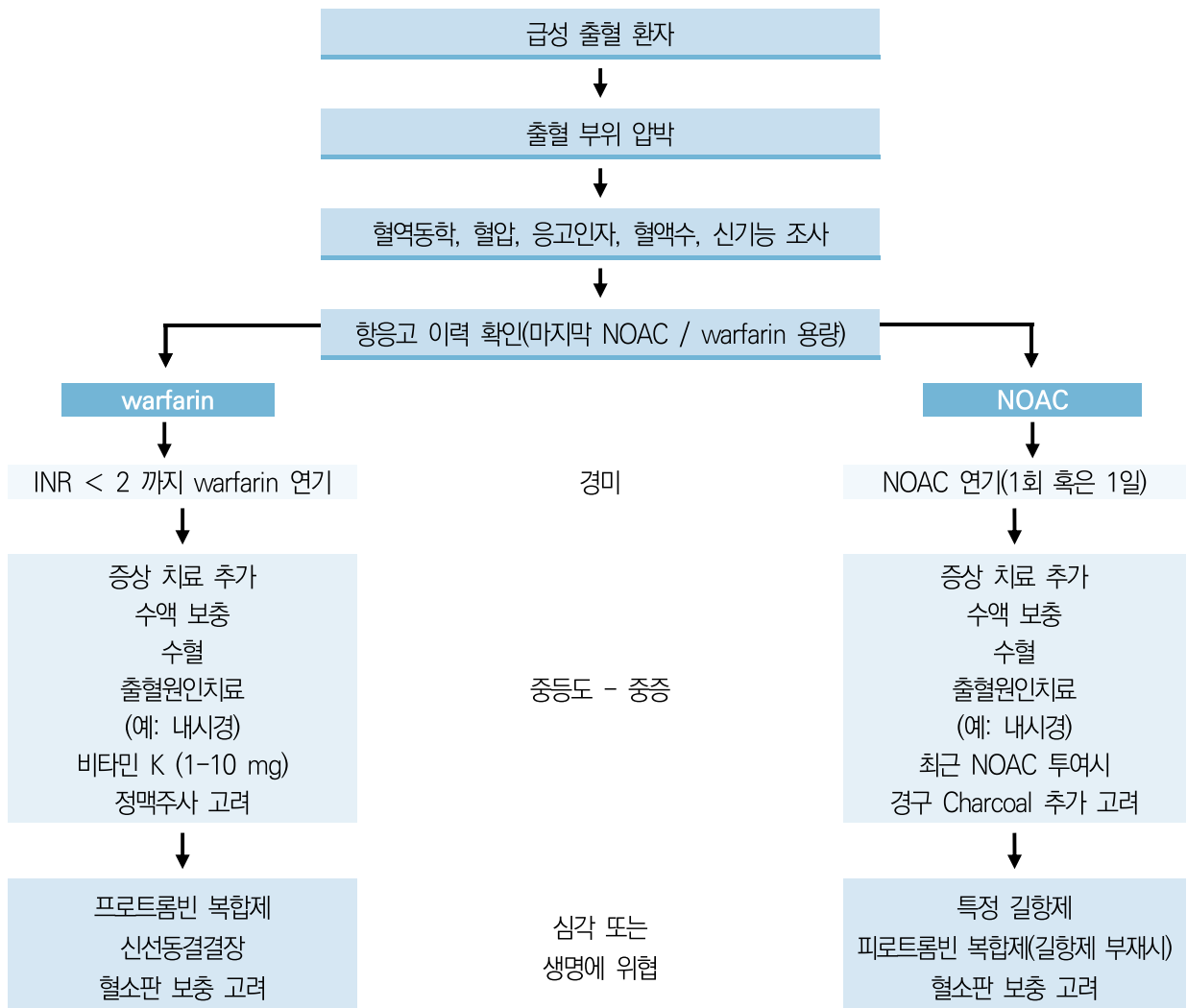


그림 1. 항응고제 투여 환자에서 급성 출혈의 치료
[출처: 대한부정맥학회. 심방세동 치료 가이드라인. 2018.]

근거 설명

급성 출혈이 발생하면 우선적으로 출혈 부위를 압박하여 지혈한다. 위장관 출혈과 같이 직접적으로 압박할 수 없는 위치의 경우 최대한 빨리 다음 단계의 조치를 해야 한다. 혈압, 맥박과 같은 혈역동적 지표를 확인하여 저혈량성 쇼크가 발생하는지 관찰하고, 쇼크인 경우 수액 투여 및 수혈을 즉각적으로 시행한다.

출혈 위험요인, 현재의 출혈 상태를 파악하고 복용 중인 항응고제의 종류와 마지막 복용 시간을 확인해서, 출혈 정도에 따라 다음 조치를 결정한다.

출혈의 중증도에 따라 필요시 항응고제의 작용을 역전시키는 치료를 병행한다.



참고문헌

1. Tran H, Joseph J, Young L, et al. New oral anticoagulants: a practical guide on prescription, laboratory testing and peri-procedural/bleeding management. *Australasian Society of Thrombosis and Haemostasis. Intern Med J* 2014;44(6):525-536.
2. 대한부정맥학회. 심방세동 치료 가이드라인. 2018.
3. Hanley JP. Warfarin reversal. *J Clin Pathol* 2004;57(11):1132-1139.
4. Anderson I, Cifu AS. Management of bleeding in patients taking oral anticoagulants. *JAMA* 2018;319(19):2032-2033.
5. Milling TJ Jr, Refaai MA, Sarode R, et al. Safety of a four-factor prothrombin complex concentrate versus plasma for vitamin K antagonist reversal: an integrated analysis of two phase IIIb clinical trials. *Acad Emerg Med* 2016;23(4):466-475.
6. ESC. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2021;42(5):373-498.
7. Andrade JG, Aguilar M, Atzema C, et al. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society comprehensive guidelines for the management of atrial fibrillation. *Can J Cardiol* 2020;36(12):1847-1948.
8. Eikelboom JW, Wallentin L, Connolly SJ, et al. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial. *Circulation* 2011;123(21):2363-2372.
9. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013;369(22):2093-2104.
10. Hylek EM, Held C, Alexander JH, et al. Major bleeding in patients with atrial fibrillation receiving apixaban or warfarin: the ARISTOTLE trial (apixaban for reduction in stroke and other thromboembolic events in atrial fibrillation): predictors, characteristics, and clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(20):2141-2147.
11. Chang HY, Zhou M, Tang W, et al. Risk of gastrointestinal bleeding associated with oral anticoagulants: population based retrospective cohort study. *BMJ* 2015;350:h1585.
12. Abraham NS, Singh S, Alexander GC, et al. Comparative risk of gastrointestinal bleeding with dabigatran, rivaroxaban, and warfarin: population based cohort study. *BMJ* 2015;350:h1857.
13. Sharma M, Cornelius VR, Patel JP, et al. Efficacy and harms of direct oral anticoagulants in the elderly for stroke prevention in atrial fibrillation and secondary prevention of venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2015;132(3):194-204.
14. Kaatz S, Ahmad D, Spyropoulos AC, et al. Definition of clinically relevant non-major bleeding in studies of anticoagulants in atrial fibrillation and venous thromboembolic disease in non-surgical patients: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2015;13(11):2119-2126.

부록 1



1. 약물정보

약물정보

1. 항부정맥제

표 7. 동리듬을 유지하기 위해 사용되는 경구 항부정맥제의 특성

자료출처: 대한부정맥학회. 심방세동 진료지침. 2021. 발췌

약제	용량	금기증 및 주의사항	약제 중단을 고려해야 하는 경고 징후	방실결절 전도 저하	심전도 모니터링
amiodarone	600 mg을 분복하여 4주간, 400 mg을 분복하여 4주간, 이후 100-200 mg 매일(부정맥이 조절 되는 범위 내에서 감량 가능)	- QT 간격을 연장하는 약제와 병용 시와 동결절 또는 방실결절과 전도기능 장애가 있는 경우 주의 - 비타민 K 길항제와 디지탈리스는 감량 필요 - 스타틴과 병용 시 근육병 증가 - 간질환이 있을 경우 주의	QT 간격의 연장 > 500 ms	심방세동에서 10-12 회/분	시작 전, 1주, 4주
dronedarone	400 mg bid, 식후 즉시 복용 분절 가능, 필요에 따라 감량해서 사용	- NYHA III 또는 IV 또는 불안정한 심부전, QT 간격을 연장하는 약제 또는 강력한 CYP3A4 억제제 (예: verapamil, diltiazem, azole 항진균제)의 병용 투여 시, CrCl < 30 mg/mL 인 경우 금기 - 디지탈리스, 베타 차단제, 스타틴의 일부는 용량 감량 필요 - 혈중 크레아티닌 농도가 0.1- 0.2 mg/dL 상승이 흔하나 신기능의 악화를 의미하는 것은 아님 - 간질환이 있을 경우 주의	QT 간격의 연장 > 500 ms	심방세동에서 10-12 회/분	시작 전, 1주
flecainide	50-150 mg bid	- CrCl < 50 mg/mL, 간질환, 허혈성 심질환, 좌심실 구혈율 저하의 경우 금기 - 동결절 또는 방실결절과 전도 기능 장애가 있는 경우 주의 - CYP2D6 저해제(예: fluoxetine 또는 삼환계 항우울제)가 혈중 농도를 증가시킴	QRS 간격의 증가 > 25%	없음	시작 전, 시작 1일, 시작 2-3일

자료출처: 대한부정맥학회. 심방세동 진료지침. 2021. 발췌

약제	용량	금기증 및 주의사항	약제 중단을 고려해야 하는 경고 징후	방실결절 전도 저하	심전도 모니터링
propafenone	150-300 mg tid	• 허혈성 심질환, 좌심실 구혈율 저하의 경우 금기 • 동결절 또는 방실결절과 전도 기능 장애, 간기능 장애, 신기능 장애, 또는 천식이 있는 경우 주의 • 디지털리스와 warfarin 용량을 증가시킴	QRS 간격의 증가 > 25%	미약	시작 전, 시작 1일, 시작 2-3일
propafenone SR	225-425 bid				
pilsicainide	25-50 mg tid	• 허혈성 심질환, 좌심실 구혈율 저하의 경우 금기 • 동결절 또는 방실결절과 전도 기능 장애, 신기능 장애가 있는 경우 주의	QRS 간격의 증가 > 25%	없음	시작 전, 시작 1일, 시작 2-3일
sotalol	40-160 mg bid	• 유의한 LV, 수축기 심부전, 천식, QT 간격의 증가, 저칼륨혈증, CrCl < 50 mg/mL인 경우 금기 • 중등도의 신장기능 저하인 경우 세심한 용량 조절 필요	QT 간격의 연장 > 500 ms, 약제 시작 후 QT 간격의 증가 > 60 ms	고용량의 베타 차단제와 유사	시작 전, 시작 1일, 시작 2-3일

표 8. 심방세동 심박수 조절 약제

약제	정맥주사	경구 유지 용량	금기증
beta-blocker			
bisoprolol	없음	1.25-10 mg QD 또는 나누어 복용	천식 환자는 선택적 베타-1 차단제 사용 급성 심부전 및 중증 기관지 연속 과거력이 있던 경우 금기 *carvedilol (비선택적 베타 차단제)
carvedilol*	없음	3.125-25 mg BID 8-64 mg QD (ER)	
metoprolol	없음	12.5-100 mg BID 25-200 mg QD (ER)	
nebivolol	없음	1.25-10mg QD 또는 나누어 복용	
esmolol	500 mcg/kg 용량으로 1분 이상에 걸쳐 주사 후 50-250 mcg/kg/min 속도로 점적 주사		
calcium channel blocker			
diltiazem	0.25 mg/kg 용량으로 2분 이상에 걸쳐 주사 후 5-15 mg/h 속도로 점적 주사	60-120 mg TID 90-360mg QD (ER)	좌심실 구혈을 저하 심부전에서 금기 간 및 신기능 저하 시 감량
verapamil	0.075-0.15 mg/kg 용량으로 2분 이상에 걸쳐 주사 후 5 mcg/kg/ min 속도로 점적 주사	40-120 mg TID 120-480 mg QD (ER)	
cardiac glycosides			
digoxin	0.25 mg 반복 주사로 최대 0.75-1.5 mg을 24시간 이상에 걸쳐 사용	0.0625-0.25 mg QD	혈중 약물 농도 증가 시 위험 증가 신기능 저하자에서 용량 조절 필요
other			
amiodarone	300 mg을 1시간에 걸쳐 주사 후 10-50 mg/h 속도로 24시간에 걸쳐 주사 (중심정맥관을 이용하는 것을 추천)	100-200 mg QD	갑상선질환이 있는 경우 되도록 사용을 피함

BID: 1일 2회(twice daily), CKD: 만성콩팥병(chronic kidney disease), ER: 서방형(extended release),
QD: 1일 1회(once daily), TID: 1일 3회(3 times a day)

[출처. 대한부정맥학회. 심방세동 진료지침. 2021.]

2. 항응고제

표 9. NOAC 용량 감량 기준

용량	dabigatran	rivaroxaban	apixaban [†]	edoxaban [†]
표준용량	150 mg 하루 2회	20 mg 하루 1회	5 mg 하루 2회	60 mg 하루 1회
저용량	110 mg 하루 2회	-	-	-
감량용량	-	15 mg 하루 1회	2.5 mg 하루 2회	30 mg 하루 1회
용량감량 기준	110 mg 하루 2회 사용: • CrCl 30-50 mL/min • 나이 ≥ 75세 • verapamil 사용 • 출혈 위험도 증가*	• CrCl 15-49 mL/min • 출혈 위험도 증가* (항혈소판제 사용)	아래 3가지 기준 중 2가지 이상인 경우: • 나이 ≥ 80세 • 몸무게 ≤ 60 Kg • 혈청 creatinine ≥ 1.5 mg/dL	아래 기준 중 하나 이상인 경우: • CrCl 15-50 mL/min • 몸무게 ≤ 60 Kg • dronedarone, ciclosporine, erythromycin, ketoconazole 동시 사용

CrCl: 크레아티닌 청소율(creatinine clearance)

* 출혈 위험도 증가: 클로피도그렐, 아스피린, 비스테로이드성 소염제 복용, 선천적 또는 후천적 응고이상, 혈소판 감소증 또는 기능적 혈소판 결손, 최근의 생검 또는 주요 외상

[†] 아픽사반과 에독사반이 60 kg 이하 저체중 환자와 고령 환자에서 선호되는 약제임

[출처. 대한부정맥학회. 심방세동 진료지침. 2021.]

표 10. NOAC 약동학적 특성 비교[†]

항목	dabigatran	apixaban	edoxaban	rivaroxaban
생체이용률	3-7%	50%	62%	15 mg/20 mg: 음식과 함께 섭취하는 경우 100%, 그렇지 않은 경우 66%
전구약물	있음	없음	없음	없음
흡수된 약제량 중 신장 외/신장 배설	20%/80%	73%/27%	50%/50%	60%/35%
혈장단백결합 (plasma protein binding)	35%	87%	55%	95%
투석에 의한 제거 (dialysability)	50-60% (일부 투석으로 제거)	14% (투석으로 제거되지 않음)	해당 없음 (투석으로 제거되지 않음)	해당 없음 (투석으로 제거되지 않음)
대사 (metabolism)	글루쿠론산 결합 (Glucuronic acid conjugation)	CYP3A4 (25%), CYP1A2, CYP2J2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19	CYP3A4 (제거량의 4% 미만)	CYP2A4 (18%), CYP3A4(18%), CYP2J2
음식 섭취에 의한 약제 흡수	영향 없음	영향 없음	6-22% 흡수 증가 (최소한의 영향임)	+39% 흡수 증가
위장약과 함께 복용 시 약제 흡수(H2 억제제/PPI)	-12% to 30% (임상적 의미 거의 없음)	영향 없음	영향 없음	영향 없음
최대 농도까지의 시간(시간)	3	3	2-4	2-4
제거 반감기(시간)	12-17	12	10-14	5-9 (젊은 사람) 11-13 (노인)

NOAC: 비 비타민 K 길항제 경구 항응고제(non-vitamin K oral anticoagulant)

[†] Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Europace 2021;23(10):1612-1676.

표 11. NOAC 약제 상호작용[†]

약제	기전	dabigatran	apixaban	edoxaban	rivaroxaban
P-gp 기질(substrate)		O	X	O	X
CYP3A4 기질		X	O (≈25%)	X (<4%)	O (≈18%)
항부정맥제					
amiodarone	중등도 P-gp 억제	+12% ~ 60%SmPC	약동학 자료 없음	+40%	경미한 영향
digoxin	P-gp 경쟁	영향 없음SmPC	영향 없음	영향 없음	영향 없음SmPC
diltiazem	약한 P-gp, CYP3A4 억제	영향 없음SmPC	+40%	자료 없음	영향 없음
dronedarone	P-gp, CYP3A4 억제	+70% ~ 100%	주의 요망	+85% (하루 한 번 30mg 복용 권장)	중등도 영향: 복용 금지
quinidine	P-gp 경쟁	+53%SmPC	약동학 자료 없음	+77% (용량 조절 필요 없음)	상승 정도 알 수 없음
verapamil	P-gp 억제 및 약한 CYP3A4 억제	+12% 180%SmPC (동시 복용 시) (110 mg BID 복용 권장)	약동학 자료 없음	+53% (SR) (용량 조절 필요 없음)	+40% (연관성 없을 것으로 추정됨)
기타 심혈관계 약물					
atorvastatin	P-gp 경쟁 및 CYP3A4 억제	연관된 상호작용 없음	약동학 자료 없음	영향 없음	영향 없음
ticagrelor	P-gp 경쟁	+24% to 65%SmPC (다비가트란 투약 2시간 후 부하용량 투여)	자료 없음 - 주의 관찰 필요	자료 없음 - 주의 관찰 필요	자료 없음 - 주의 관찰 필요
항생제					
clarithromycin; erythromycin	P-gp 억제 및 강력한 CYP3A4 억제	Clarithromycin; 19% AUC; +15% Cmax (SmPC)	Clarithromycin; +60% AUC; +30% Cmax (SmPC)	Erythromycin; +85% AUC; +68% Cmax (dose reduction to 30 mg daily by label)	Clarithromycin; +50% AUC; +40% Cmax Erythromycin; +30% AUC; +30% Cmax (SmPC)

약제	기전	dabigatran	apixaban	edoxaban	rivaroxaban
rifampicin	P-gp/BCRP와 CYP3A4 유도체 (inducer)	-66% AUC; -67% Cmax (SmPC)	-54% AUC; -42% Cmax (SmPC)	-35% AUC, (but with compensatory increase of active metabolites)	-50% AUC; -22% Cmax (SmPC)
항진균제					
fluconazole	중등도 CYP3A4 억제	자료 없음	자료 없음	자료 없음	-42% AUC; -30% Cmax (전신투약시)
itraconazole; ketoconazole	강력한 P-gp와 BCRP 경쟁; 강한 CYP3A4 억제	+140 to 150% (ketoconazole) (US: 2×75 mg if CrCl 30-50 mL/min)	-100% AUC; -64% Cmax (ketoconazole)	-874% AUC; -89% Cmax (하루 한번 30mg 복용 권장)	-160% AUC; -72% Cmax (ketoconazole, SmPC)
voriconazole	강한 CYP3A4 억제	자료 없음	SmPC	자료 없음	SmPC
posaconazole	경도~중등도의 P-gp 억제, 강한 CYP3A4 억제	SmPC	SmPC		SmPC
기타 약제					
naproxen	P-gp 경쟁; 약동학적 영향으로 BT (bleeding time) 증가	자료 없음	+55% AUC; +61% Cmax	AUC 차이 없음	AUC 차이 없음
H2-blockers; PPI; Al-Mg-hydroxide	소화관 흡수	경미한 작용, 임상적 연관성 없음SmPC	영향 없음	경미한 작용, 임상적 연관성 없음	영향 없음
SSRIs; SNRIs	혈소판에 약동학적 영향	SmPC	SmPC	SmPC	SmPC

AUC: area under curve, P-gp: P-glycoprotein, SmPC; summary of product characteristics

Cmax: 약물투여 후 최고 혈중농도

[†] Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Europace 2021;23(10):1612-1676.

부록 2



1. 진료지침 개발범위와 목적
2. 이해당사자의 참여
3. 진료지침 개발의 엄격성(개발 방법)
4. 표현의 명확성
5. 진료지침의 적용성
6. 편집의 독립성
7. 권고안 매트릭스 개발에 사용된 진료지침 목록
8. 가이드라인 개발 방법의 제한점
9. 보급 및 활용
10. 기타

1. 진료지침 개발범위와 목적

진료지침(권고) 적용 대상	• 심방세동 환자 • 동반질환을 갖고 있는 심방세동 환자(동반질환: 심부전, 관상동맥질환, 고혈압, 만성콩팥병, 당뇨병, 갑상선질환 환자) • 특수상황에 놓여있는 심방세동 환자(특수상황: 노인(초고령), 출혈을 동반하는 시술/수술이 필요한 환자, 항응고제 복용 중 출혈이 발생한 환자)
개발 범위	1. 심방세동 환자 찾기 및 확진하기 - 심방세동 발생기전 및 위험인자, 심방세동 분류, 심방세동 검사 및 환자 평가 2. 심방세동 치료 및 관리 - 비약물요법, 부정맥 약물치료, 항응고 약물치료, 추적 관리, 진료의뢰 기준 3. 심방세동 동반질환관리 - 심부전과 심방세동, 관상동맥질환과 심방세동, 고혈압과 심방세동, 만성콩팥병 심방세동, 당뇨병과 심방세동, 갑상선질환과 심방세동 4. 특수상황 - 노인(초고령), 특별한 상황에서의 관리
목적	심방세동 진료지침의 개발 목적은 주 사용자인 개원의뿐만 아니라 관련 의료진에게 근거수준과 이익이 명백하고 객관적인 근거기반 권고를 제공함으로써 보다 안전하고 효과적인 의사결정을 할 수 있도록 도움을 주기 위함이다. 심방세동 진료지침의 개발 및 활용을 통해서 구체적으로 달성하고자 하는 목적은 다음과 같다. • 심방세동 환자의 정확한 선별과 진단 • 비약물요법을 통한 심방세동 관리 • 효과적인 약물치료를 통한 심방세동 관리 • 적정 진료의뢰를 통한 심방세동 악화 예방
예상 이익	뇌경색의 위험도 예측, 뇌졸중 위험 및 발생률 감소, 리듬 조절 관련 부작용의 발생 감소, 전신 색전증 예방, 출혈 합병증 예방, 심부전 악화 예방, 심근경색 예방, 삶의 질 향상 등



2. 이해당사자의 참여

다학제 진료지침 개발 그룹의 구성 및 역할	[구성] • 심방세동 진료지침의 개발범위를 고려하여 적합한 전문가를 9개 학회(대한부정맥 학회, 대한뇌졸중학회, 대한고혈압학회, 대한갑상선학회, 대한당뇨병학회, 대한신장학회, 대한내과학회, 대한가정의학회, 대한개원의협의회)로부터 추천받아 제정 위원회(11명) 및 개발위원회(19명)를 구성하여 운영하였음. • 1명의 지침개발 방법론 전문가가 지침개발에 참여하였으며, 1명의 의학전문 사서가 체계적 문헌검색을 수행함.
	[역할] • 체계적 가이드라인 검색 결과(772개)를 대상으로 임상진료지침 개발위원회에서 포함 및 배제기준을 적용하여 최종 8개 가이드라인을 선별함. • 개발위원회에서는 각 2명(1명의 임상 의사, 1명의 방법론 전문가)을 배정하여 선별 가이드라인에 대한 질 평가를 AGREE II 도구를 사용하여 수행함. • 권고 도출용 근거자료 추출업무는 표준화된 작업 매뉴얼(Excel worksheet 개발)을 사용하여 지침개발 방법론 전문가(신인순)와 대한의학회 임상진료지침연구사업단(김다솔, 유경미, 박민영, 김지아)에서 수행함. 추출된 근거자료를 토대로 권고 도출, 권고 요약본 초안 집필은 다음과 같이 심방세동 임상진료지침 개발위원회에서 전문 영역별로 역할을 구분하여 수행함. - 심방세동 발생기전 및 위험인자: 오세일 - 심방세동 분류: 이소령 - 심방세동 검사 및 환자 평가: 한경일, 김주영, 박홍균 - 비약물요법: 진은선, 김주영 - 부정맥 약물치료: 이대인, 박준범, 백용수 - 항응고 약물치료: 유희태, 이영수, 진은선 - 추적 관리: 진은선 - 진료의뢰 기준: 심재민 - 심부전과 심방세동: 신승용 - 관상동맥질환과 심방세동: 황희정 - 고혈압과 심방세동: 최성훈 - 만성콩팥병과 심방세동: 서상헌 - 당뇨병과 심방세동: 김종화 - 갑상선질환과 심방세동: 임동준 - 노인(초고령): 이소령 - 특별한 상황에서의 관리: 고점석, 이영수, 진은선 - 부록(약물정보): 진은선

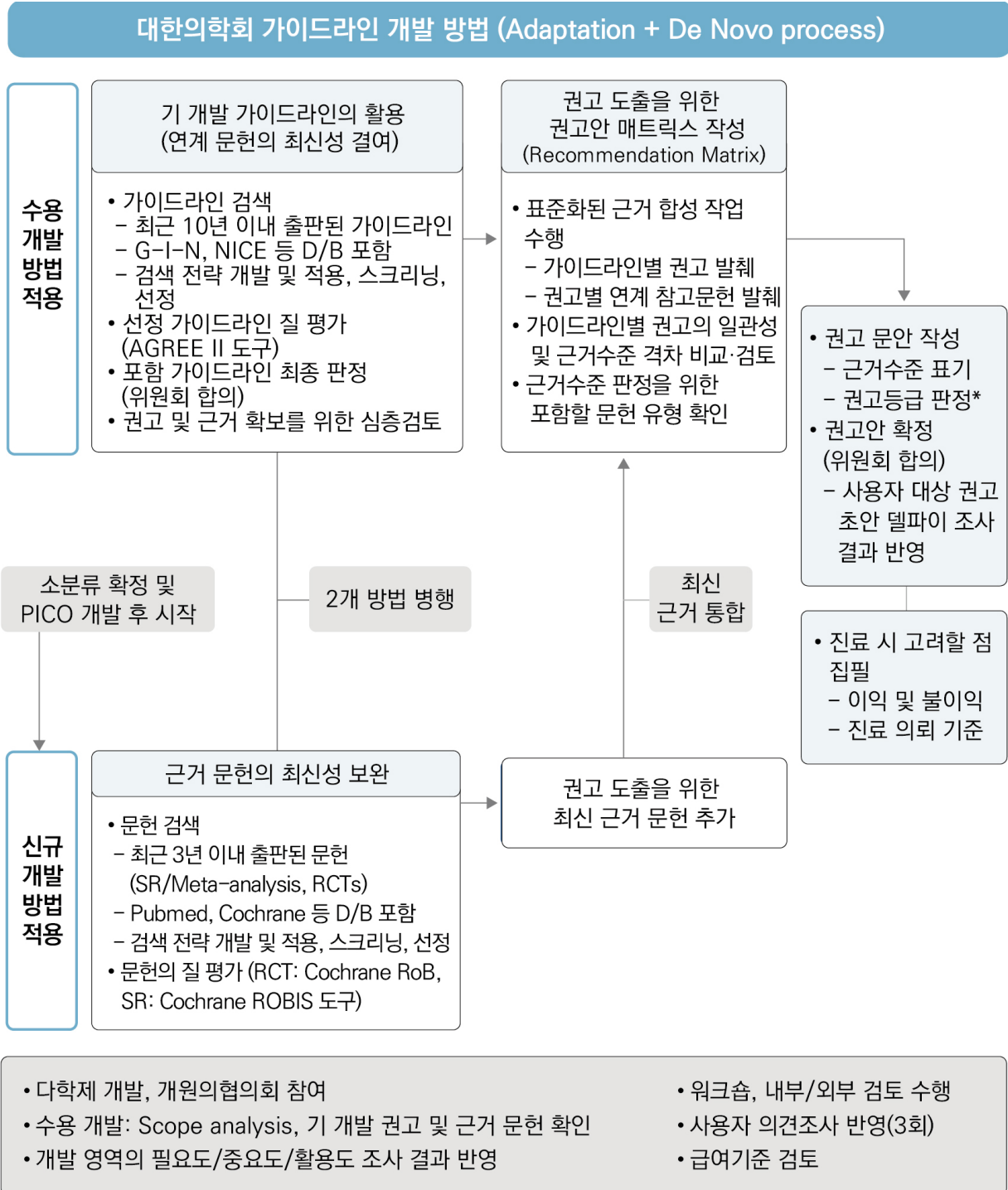
진료지침 적용 집단의 관점과 선호도	진료지침 적용대상인 심방세동 환자를 대상으로 심방세동 치료 및 관리 영역의 관점과 선호도에 대한 문헌검토를 수행함. • 심방세동 질환 교육(자료)에 대한 환자의 가치(중요도): McCabe 등(2020)¹⁾ 연구에 의하면 18개월 이내에 심방세동 진단을 받은 연구 참여 환자(25명)는 구두 설명에 더해서 인쇄물 및 비디오 자료 제공에 중요한 가치를 부여했다고 보고함. • 심박수와 리듬 조절(rate and rhythm control)에 대한 환자의 선호도: 심방세동 증상이 없거나 경증 증상을 보이는 환자는 일반적으로 리듬 조절(rhythm control)을 선호하는 것으로 보고함(Potpara 등, 2013²⁾). • 항응고제(anticoagulants), 비 비타민 K 길항제 경구 항응고제(이하 NOAC)에 대한 환자의 가치 혹은 선호도: - 최근에 뇌졸중 경험이 없는 미국, 캐나다, 독일 심방세동 환자는 NOAC 치료 결정 단계에 환자 스스로 결정하거나 의료진과 함께 참여해서 결정(shared decision making)하는 것을 선호하는 반면, 프랑스와 일본 환자는 의사가 선택해주는 것을 선호한다는 연구 결과가 있음(Lane 등, 2018³⁾). - warfarin 치료에 대한 선호도: Wright 등(2019)⁴⁾ 연구에서 총 123명의 심방세동 환자를 대상으로 수행한 서베이 결과 ‘항응고제에 대한 선택’이 주어졌을 때 현재 warfarin 치료를 받고 있는 환자의 68%에서 NOAC 치료의 이득(benefits)에도 불구하고 warfarin 치료를 그대로 유지하는 것을 선호함. 또한 심방세동 환자의 항응고제(warfarin, NOAC)에 대한 선호도와 선택 이유는 매우 다양하다는 보고가 있음(Loewen 등, 2017⁵⁾). Shafrin 등(2016)⁶⁾ 연구에 의하면 의사(200명)의 85%는 warfarin 대비 NOAC을 선호하는 반면 현재 warfarin 치료를 받지 않고 있는 환자의 78.2%에서는 ‘warfarin을 선호’ 했으나, warfarin 치료를 받고 있는 환자의 73.0%는 ‘NOAC을 선호’ 했다는 warfarin 치료에 대한 환자들의 상반된 선호도를 보고함. - 치료 약물에 대한 선호도: Vaughan Sarrazin 등(2014)⁷⁾ 연구에 의하면 심방세동 환자는 위장관계 부작용이 있음에도 불구하고 warfarin과 비교했을 때 dabigatran 사용에 대해 우호적인 것으로 보고함. NOAC 중에서는 apixaban에 대한 선호도가 보고된 바 있음(Shafrin 등, 2016⁶⁾). Andrade 등(2016)⁸⁾ 연구에 의하면 의사(266명)의 61%는 NOAC 중에서 apixaban을 선호했지만, 환자(178명)는 apixaban, rivaroxaban, warfarin 중에서 유의하게 선호하는 약물이 없는 것으로 나타남. 그러나 환자는 하루에 한 번 먹는(once daily medications) rivaroxaban 혹은 warfarin 치료에 대한 순응도가 하루에 두 번 먹는 약물에 비해 더 높게 나타났다고 보고함. • 이 진료지침에서는 비약물요법 중 환자교육 영역에서 ‘환자의 순응도 향상을 위해서 치료 결정단계에서 환자를 같이 참여시켜서 환자의 요구와 선호도를 반영’ 하도록 권유하고 있음(Seaburg 등, 2014⁹⁾; Stiggelbout 등, 2012¹⁰⁾).
---------------------------	---

	• 대한의학회에서는 별도의 환자 정보 리플릿 및 일반인용 자료집을 개발·보급하고 있으며, 이때 환자 및 일반인의 의견조사를 수행하여 이들의 관점과 선호도를 일부 반영하고 있음. • 이 진료지침은 의사용으로 다학제 참여 임상진료지침 개발위원회에 환자 및 일반인이 참여하지 않았음.
진료지침 사용자	• 목표 사용자: 개원의(내과, 가정의학과, 일반과 등) • 진료환경: 일차 의료기관, 진료실 • 지침사용 방법: 권고 적용군, 중재/실행지표, 비교지표, 결과물, 그리고 진료환경을 감안하여 진료 영역별 권고를 적용하되, 필요한 경우 진료 시 고려할 점을 참고

- 1) McCabe PJ, Kumbamu A, Stuart-Mullen L, et al. Exploring patients' values and preferences for initial atrial fibrillation education. J Cardiovasc Nurs 2020;35(5):445-455.
- 2) Potpara TS, Polovina MM, Mujovic NM, et al. Patient preferences at ten years following initial diagnosis of atrial fibrillation: the Belgrade Atrial Fibrillation Study. Patient Pref Adherence 2013;7:835-842.
- 3) Lane DA, Meyerhoff J, Rohner U, et al. Patients' perceptions of atrial fibrillation, stroke risk, and oral anticoagulation treatment: an international survey. TH Open 2018;2(3):e233-e241.
- 4) Wright JN, Vazquez SR, Kim K, et al. Assessing patient preferences for switching from warfarin to direct oral anticoagulants. J Thromb Thrombolysis 2019;48(4):596-602.
- 5) Loewen PS, Ji AT, Kapanen A, et al. Patient values and preferences for antithrombotic therapy in atrial fibrillation. A narrative systematic review. Thromb Haemost 2017;117(6):1007-1022.
- 6) Shafrin J, Bruno A, MacEwan JP, et al. Physician and patient preferences for nonvalvular atrial fibrillation therapies. Value Health 2016;19(4):451-459.
- 7) Vaughan Sarrazin MS, Cram P, Mazur A, et al. Patient perspectives of dabigatran: analysis of online discussion forums. Patient 2014;7(1):47-54.
- 8) Andrade JG, Krahn AD, Skanes AC, et al. Values and preferences of physicians and patients with nonvalvular atrial fibrillation who receive oral anticoagulation therapy for stroke prevention. Can J Cardiol 2016;32(6):747-753.
- 9) Seaburg L, Hess EP, Coylewright M, et al. Shared decision making in atrial fibrillation: where we are and where we should be going. Circulation 2014;129(6):704-710.
- 10) Stiggelbout AM, Van der Weijden T, De Wit MPT, et al. Shared decision making: really putting patients at the centre of healthcare. BMJ 2012;344:e256.

3. 진료지침 개발의 엄격성(개발 방법)

- 권고 요약본 개발 기간: 2021년 1월 ~ 2022년 2월
- 완본 개발 기간: 2022년 2월 ~ 2023년 2월
- 개발 방법(수용개발과 신규개발 방법을 병행)(그림 2) :
우리나라 일차 의료용 가이드라인 개발에는 수용개발을 위해 작성하는 'Recommendation Matrix(기 개발 권고 및 연계 근거의 발체)'의 장점을 최대한 활용 하였으며(ADAPTE 2009, Version 2.0), 여기에 'Right-Ad@pt Checklist(Version 04: Extending the RIGHT statement for reporting adapted practice guidelines in healthcare, 2020)' 가이드에 의한 최근 3년 이내의 신규 문헌 추가 및 근거 합성 과정을 수행하여 근거의 최신성을 확보하고, 완성도를 높인 개발 방법을 사용하였음.
- 권고 및 근거 합성용 포맷(Recommendation Matrix) 작성을 통한 권고 및 근거 취합방법의 장점
 - 다수의 기 개발 가이드라인으로부터 같은 소주제 혹은 PICOH에 대하여 도출된 권고들을 발체하여 이들 권고가 유사한지 다른지, 다르다면 어떻게 다른지를 한눈에 쉽게 비교하여 볼 수 있음.
 - 이 권고 및 근거 합성용 포맷(Recommendation Matrix)에서는 권고와 연계되어 있는 지지 근거(supporting evidence)를 문헌 유형별로 제시하고 있기 때문에 강한 근거(strong evidence)를 바탕으로 한 권고를 확인하는 것이 가능하고, 보다 중요하게 참고할 수 있도록 도움을 줌.
 - 이 권고 및 근거 합성용 포맷(Recommendation Matrix)에서는 기 개발 권고에 사용된 어휘나 문구를 비교해 볼 수 있으므로 권고 문안(recommendation statement)을 작성하는 데 도움을 줌.
 - 여러 기 개발 가이드라인의 권고 및 근거를 한눈에 볼 수 있도록 발체·제시하고 있기 때문에 이 검증된 근거들을 총체적으로 검토하는 방법으로 새로 도출한 권고에 대해 심층 토의를 할 수 있는 기초 자료를 제공함.
- 진료지침 수용개발은 같은 주제 혹은 질문에 대하여 양질의 근거중심 진료지침들이 이미 개발되어 있을 경우 이들 진료지침의 정보를 활용하고 요약하여 새로운 진료지침을 만드는 방법으로 기 개발된 진료지침의 검증된 정보를 최대한 활용할 수 있는 장점이 있음.
- 위원회 구성 및 운영(권고 요약본): 대한의학회는 9개 유관 학회로부터 위원을 추천받아 심방세동 제정위원회(11명)를 구성하였으며, 제정위원회 위원 추천으로 심방세동 개발위원회(19명)를 구성하여, 권고 초안 도출을 위해 5회의 제정위원회 회의 및 개발위원회 회의를 공동 운영하였고, 2회의 제정위원회 소회의와 2회 워크숍을 개최하였음.
- 위원회 구성 및 운영(완본): 대한의학회는 9개 유관 학회로부터 위원을 추천받아 심방세동 제정위원회(11명)를 구성하였으며, 제정위원회 위원 추천으로 심방세동 개발위원회(19명)를 구성하여, 완본 내용 집필을 위해 5회의 제정위원회 회의 및 개발위원회 회의를 운영하였음.



* 권고등급 판정 요인은 GRADE-ADOLOPMENT (2017) 가이드를 적용함.

그림 2. 대한의학회 가이드라인 개발 방법

- 임상진료지침 개발지원 워크숍: 진료지침 개발위원회 위원들의 진료지침 개발 방법에 대한 지식과 경험 정도가 다양하기 때문에 대한의학회가 사용하고 있는 표준화된 일차 의료용 진료지침 개발 방법론을 습득할 수 있도록 진료지침 개발지원 워크숍 2회를 실시하였음.

일시	워크숍 내용
2021. 06. 18. (1차)	가이드라인 개발 방법 ▶ 가이드라인 개발 방법 소개 및 국외 사례 검토 ▶ PICOH 개발 방법 및 사례 검토 ▶ 가이드라인 질 평가를 위한 AGREE II 도구 소개 및 평가 사례
2021. 09. 27. (2차)	「Recommendation Matrix (기 개발 권고 및 연계 근거의 발췌)」 작성 및 활용 방법 ▶ 기 개발 가이드라인에서 높은 수준의 근거를 기반으로 공통으로 권고하고 있는 내용 검토 ▶ 권고 초안 도출 방법 및 예시를 소개

- 진료지침 개발의 단계별 개발 내용은 다음과 같음.

표 12. 진료지침 개발의 단계별 개발 내용^{1),2),3)}

단계	내용
지침개발 계획단계	• 진료지침 개발 관련 위원회 구성 • 개발계획단계에서의 기획 및 합의
지침개발 준비단계	• 일차 의료기관에서 사용이 적합한 가이드라인을 개발하기 위한 목적으로 사용자 (개원의) 의견조사 수행(대분류 및 소분류별 활용도, 필요도 수준의 평가) • 개발 영역별 건강 관련 임상 질문 초안 작성 및 질문 확정 • 국내 및 국외 진료지침의 체계적 검색(검색 D/B 선정, 검색전략 개발), 1차 및 2차 스크리닝(포함 및 배제기준 적용) 수행 • 포함 기준을 만족하는 1차 선정된 진료지침의 질을 평가(AGREE II 도구 사용, 개발의 엄격성 평가) • 수용개발에 사용될 양질의 진료지침 선정 • 근거의 최신성 확보(최근 3년 이내의 근거 검색 및 스크리닝, 자료원으로 추가할 문헌 선정, 문헌의 질 평가)
지침개발단계 I (권고 초안 도출 및 권고 요약본 집필단계)	• 권고 초안 도출을 위한 근거 합성 작업 및 최신 문헌 검토 (Recommendation Matrix with supporting evidence) • 권고 초안의 도출(근거수준 표기, 권고등급 판정) • 권고안 채택을 위한 사용자 델파이 조사(9점 척도, 권고별 합의 정도에 대한 응답 시 권고의 수용 정도, 적용 가능 정도, 활용 정도를 감안함) 결과를 반영하여 권고안 합의, 확정 • 권고 요약본 집필(권고 문안, 진료 시 고려할 점, 권고 관련 이익 및 불이익, 진료의뢰) • 권고 요약본 초안에 대한 사용자 만족도 조사 수행, 의견 반영

단계	내용
지침개발단계 II (진료지침 완본 집필단계)	- 진료지침 완본(Full version) 초안의 작성 1. 확정된 권고 요약본의 콘텐츠 제시 2. 영역별 권고 및 진료 시 고려할 점에 대한 배경의 집필(benefit, harm, benefit-harm balance 포함), 배경 집필 근거 제시 3. (필요할 경우) 알고리즘, 진료 체크리스트 추가, 개발, 제시 4. 가이드라인 개발 과정 및 방법에 대한 집필 5. 권고 관련 정보를 추가로 제공하기 위한 부록 편집 6. 완본 집필 초안에 대한 사용자 만족도 조사 수행, 의견 반영 - 의사용 권고 요약 정보(Quick Reference Guide) 편집
검토 및 지침 확정단계	- 위원회 교차/내부검토(3회) - 권고 초안에 대한 피드백을 수집하고(개방형 질문), 적용 가능성과 실행가능성을 평가하기 위한 목적으로 권고 초안에 대한 주 사용자 외부 검토 수행 - 현행 수가/급여기준과 권고 내용과의 격차(gap)에 대한 검토 - 내·외부 검토 의견을 반영한 수정 및 보완 - 권고 요약본 및 진료지침 완본의 콘텐츠 확정
인증 및 보급단계	- 대한의학회 및 개발에 참여한 모든 학회의 인정 및 출판 - 디지털 가이드라인에 콘텐츠 탑재 [www.digitalcpg.kr] - 임상진료지침 정보센터에 개발 가이드라인 탑재 [www.guideline.or.kr] - 보급 및 활용 관련 장애요인에 대한 주기적인 조사 수행, 가이드라인 보급 활성화에 반영 - 핵심지표 개발, 권고 활용 수준에 대한 조사 및 모니터링 - 지역의사회, 학술대회를 통한 진료지침의 현장보급 및 우편보급

- 1) The ADAPTE Collaboration. The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0. 2009. Available from: <http://www.g-i-n.net>.
- 2) Song Y, et al. A Reporting Tool for Adapted Guidelines in Health Care: The RIGHT-Ad@pt Checklist. Ann Intern Med 2022 doi: 10.7326/M21-4352.
The user guide of the Right-Ad@pt. Right-Ad@pt Checklist. Version 04. Extending the RIGHT statement for reporting adapted practice guidelines in healthcare. 2020.
- 3) 보건복지부·대한의학회. 한국형 진료지침 수용개발 방법의 이해와 활용. 2011.

1) 개발 범위 및 임상질문(PICOH)의 도출

- 국내 및 해외 기 개발 가이드라인의 개발 영역 및 범위에 대한 검토 결과는 표 13과 같음.
- 국내 및 해외 가이드라인의 개발 영역 및 권고 도출 여부에 대한 검토 결과를 바탕으로 일차 의료기관에서 진료를 담당하고 있는 개원의를 주 사용자(개원의)로 하는 심방세동 임상진료지침의 개발 범위 초안을 개발 위원회에서 도출함.

- 일차 의료기관에서 사용이 적합한 가이드라인을 개발하기 위한 목적으로 개발위원회에서 도출한 개발 범위 초안에 대해 사용자(개원의) 의견조사를 수행(대분류 및 소분류별 활용도, 필요도 수준을 평가)하여 결과를 검토하였고, 일부 의견을 반영함(온라인 의견조사, 2021. 05. 07 ~ 05. 12, 응답률 71.7%, 215명 응답/300명 일차의료패널).
 - 가이드라인 개발 영역에 대한 주 사용자 의견조사 결과를 검토하여 개발 범위 확정 시 반영하였으며, 조사 결과 예시는 표 14와 같음.

개발 범위 확정을 위한 사용자 의견조사 결과 반영 내용	
특수상황 영역	[의견] • 단원 4. 특수상황에서 '임신'에 대한 소분류 영역의 필요도 및 활용도 수준이 다른 영역에 비해 상대적으로 낮게 조사되었으며(필요도 '높다' + '매우 높다' 61.9%, 활용도 '높다' + '매우 높다' 60%) 임신부가 심방세동 관리를 위해 일차 의료기관을 방문하는 경우는 매우 드물다는 사용자의 의견이 개진됨.
	[반영] • 단원 4. 특수상황에 '임신' 영역은 제외하고, 세분화된 '진료의뢰 기준'에 대한 사용자의 요구를 반영하여 '시술적 치료로 전원을 고려하는 경우'와 '시술적 치료 외에도 전원을 고려하는 경우'로 진료의뢰 기준을 구분하여 집필하기로 함.

- 개발 범위는 다음과 같이 4개 대분류, 16개 소분류, 15개 세분류, 부록(약물정보)으로 구성됨.
- 구조화된 조사표를 개발하여 합의된 소분류별로 임상질문을 PICOH 구성요소에 따라 도출함. 도출된 임상 질문들은 제정 및 개발위원회에서 검토·합의하였으며, 최종 13개 소분류/세분류 영역에 대해서 권고 적용군 (Population), 중재/실행지표(Intervention), 비교지표(Comparator), 결과물(Outcome), 진료환경(Healthcare Setting)을 제시함(표 15).

표 13. 국내·외 기 개발 가이드라인 개발 영역에 대한 검토 결과

대한부정맥학회 / 국내 심방세동 치료 가이드라인(2018)		1-1	1-2	1-3	2	3	4-1	4-2	5	6	7	8	9	10	11
대분류	소분류														
역학 및 환자에 미치는 영향	심방세동의 빈도와 유병률	○						○				○		○	
	심방세동의 질환, 사망, 의료부담	○						○				○			
	심방세동 환자에서 근거중심의 치료가 예후에 미치는 영향														
	성별	○						○				○		○	
치료를 영향을 미치는 병태생리학적, 유전적 요소	유전적 소인	○						○				○		○	
	심방세동의 발생 기전	○						○				○		○	
심방세동의 조기 진단	현성, 불현성 심방세동	○						○	○			○		○	
	무증상 심방세동에 대한 선별검사	○					○		○			○	○	○	
	심방 조동의 심전도를 통한 진단	○						○	○	○		○		○	○
심방세동의 분류	심방세동의 유형	○						○				○	○	○	
	부정맥의 여러 가지 원인을 반영한 심방세동의 분류	○						○				○	○		
	심방세동 증상에 대한 부담											○	○		
심방세동 위험인자와 동반된 심혈관계 질환의 발견과 관리	심부전	○	○					○		○	○		○	○	
	고혈압	○	○					○			○		○	○	
	판막성 심장질환	○	○		○			○		○	○	○	○		
	당뇨병	○	○					○						○	
	비만과 체중감소	○	○					○				○	○		
	만성 폐쇄성 폐질환, 수면 무호흡 및 호흡기 질환	○	○					○		○		○			
	만성 신질환	○	○									○		○	
심방세동 환자의 통합적 관리 지침	통합적인 치료의 의학적 근거														
	통합적인 치료의 구성 요소	○										○			
	심방세동에 대한 진단적 접근	○	○						○				○		
	체계적인 목표-근거 중심의 추적관찰	○										○			
심방세동환자의 뇌졸중 예방	비판막성 심방세동 환자에서 뇌졸중과 출혈 위험도 예측	○			○		○	○	○	○	○	○	○	○	
	판막성(기계 판막 또는 류마티스성 승모판 협착증이 동반된) 심방세동 환자					○	○	○	○	○		○	○	○	
	항응고 약물의 사용	○	○	○	○	○	○	○	○	○		○	○	○	
	경피적 좌심방귀 폐색술 또는 외과적 좌심방귀 결찰술/제거술	○		○			○	○	○	○		○	○	○	
항응고 치료와 관련한 출혈	항응고 치료에 따른 출혈 최소화를 위한 전략	○		○			○	○	○			○	○	○	
	심방세동 환자의 출혈시 치료	○	○	○			○	○	○		○		○	○	
뇌졸중 및 출혈 고위험군 환자의 항응고 치료	관상동맥질환 환자	○	○	○			○	○		○	○			○	
	말초혈관질환 환자	○	○	○							○	○			
	관상동맥 스텐트 삽입술 환자	○												○	
	만성 신질환 환자에서 경구항응고요법	○											○		
	뇌경색의 이차 예방	○									○	○			
	소화기계 출혈 고위험 환자														
	고령	○	○	○				○	○						
	고혈압 환자														
	간경변	○													
	암환자	○													
	낙상과 치매	○													

- 1-1: Andrade JG, Aguilar M, Atzema C, et al. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society comprehensive guidelines for the management of atrial fibrillation. *Can J Cardiol* 2020;36(12):1847–1948.
- 1-2: Andrade JG, Verma A, Mitchell LB, et al. 2018 Focused update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of atrial fibrillation. *Can J Cardiol* 2018;34(11):1371–1392.
- 1-3: Macle L, Cairns J, Leblanc K, et al. 2016 Focused update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of atrial fibrillation. *Can J Cardiol* 2016;32(10):1170–1185.
- 2: BC Guideline.ca (British Columbia). Atrial Fibrillation–Diagnosis and Management. 2015.
- 3: American Academy of Family Physicians. Pharmacologic management of newly-detected atrial fibrillation. 2017.
- 4-1: ACC/AHA. 2019 AHA/ACC/HRS Focused update of the 2014 guideline for management of patients with atrial fibrillation. 2019.
- 4-2: ACC/AHA. 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 the Heart Rhythm Society. 2014.
- 5: NICE. Atrial fibrillation: the management of atrial fibrillation. 2014.
- 6: National Heart Association of Malaysia. Management of atrial fibrillation. 2012.
- 7: Japanese Circulation Society. Guidelines for pharmacotherapy of atrial fibrillation (JCS 2013). 2014.
- 8: ESC. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). 2020.
- 9: National Heart Foundation of Australia. National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian clinical guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation 2018. 2018.
- 10: Chiang CE, Wu TJ, Ueng KC, et al. 2016 Guidelines of the Taiwan Heart Rhythm Society and the Taiwan Society of Cardiology for the management of atrial fibrillation. *J Formos Med Assoc* 2016;115(11):893–952.
- 11: U. S. Preventive Services Task Force. Screening for atrial fibrillation with electrocardiography: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA* 2018;320(5):478–484.

표 14. 일차 의료용 심방세동 가이드라인 개발 범위에 대한 필요도 및 활용도 조사 결과

대분류 「단원 2. 심방세동 치료 및 관리」의 소분류 항목			필요도 및 활용도													
			매우 낮다		낮다		보통이다		높다		매우 높다		모르겠다		합계	
			N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
소분류 2.	부정맥 약물치료	필요도	0	0.0	2	0.93	24	11.2	92	42.8	97	45.1	0	0.0	215	100.0
		활용도	0	0.0	5	2.33	20	9.3	99	46.0	91	42.3	0	0.0	215	100.0
①	심장리듬 조절 - 주요 항부정맥제	필요도	0	0.0	3	1.40	21	9.8	106	49.3	85	39.5	0	0.0	215	100.0
		활용도	0	0.0	6	2.79	24	11.2	97	45.1	88	40.9	0	0.0	215	100.0
②	심박수 조절	필요도	0	0.0	5	2.33	23	10.7	109	50.7	78	36.3	0	0.0	215	100.0
		활용도	0	0.0	6	2.79	31	14.4	96	44.7	82	38.1	0	0.0	215	100.0

높다(높다+매우높다)	보통	낮음(낮다+매우낮다)
-------------	----	-------------

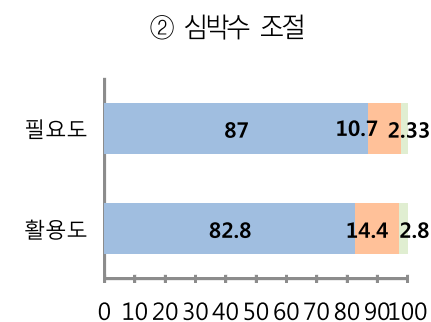
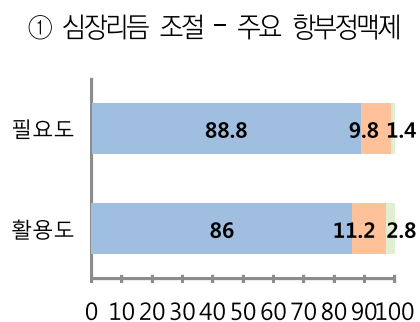
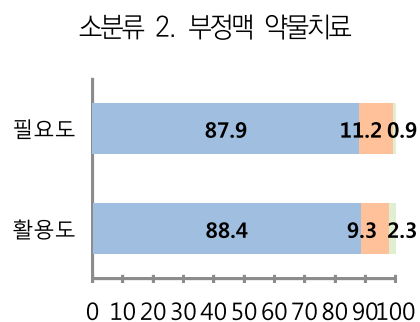


표 15. 일차 의료용 심방세동 가이드라인 세분류 영역별 PICOH 요약 표

	소/세분류 영역	권고 적응군(P)	중재/실행지표(I)	비교지표(C)	결과물(O)	진료환경(H)
1	환자의 위험도 평가(뇌졸중)	심방세동 환자	CHA ₂ DS ₂ -VASc 점수 체계 사용	CHA ₂ DS ₂ -VASc 점수 체계 미사용	뇌경색의 위험도 예측	진료실
2	심장리듬 조절 (급성기 동리듬 조절)	심방세동 환자	약물 동리듬 전환술	심박수 조절 전기 동리듬 전환술	삶의 질, 생존율, 뇌졸중 발생률	진료실
3	심장리듬 조절 (장기적 동리듬 조절)	증상을 동반한 심방세동 환자	리듬 조절과 병행하여 박동수 조절을 시행	박동수 조절만을 시행	뇌졸중 위험, 사망, 삶의 질, 심부전을 동반한 심혈관 질환의 발생, 리듬 조절 관련 부작용의 발생	진료실
4	심박수 조절	18세 이상의 심방세동으로 진단받은 환자	심박수 조절 약물	심박수 조절 치료 미시행	건강 관련 삶의 질, 사망률, 입원율, 심부전 악화, 심박수 조절 실패	진료실
5	뇌졸중 예방 (CHA ₂ DS ₂ -VASc 점수)	심방세동 환자	CHA ₂ DS ₂ -VASc 점수 체계 사용	CHA ₂ DS ₂ -VASc 점수 체계 미사용	뇌졸중 발생 예측	진료실
6	항응고 약물의 사용	심방세동 환자	항응고제 사용	항응고제 미사용	뇌졸중 및 전신 색전증, 출혈	진료실
7	출혈 위험도 예측	심방세동으로 뇌졸중 예방을 위한 항응고 약물을 사용 중인 환자	출혈 위험도 평가	출혈 위험도 미평가	출혈	진료실
8	심부전과 심방세동	심부전을 동반한 심방세동 환자	리듬 조절	심박수 조절	심부전 악화, 입원, 사망	진료실
9	관상동맥질환과 심방세동	안정형 협심증을 동반한 심방세동 환자	항응고제 단독사용	항응고제와 항혈소판제 동시 사용	사망, 심근경색, 뇌졸중, 전신 색전증, 중대한 출혈	진료실
10	고혈압과 심방세동	경구 항응고제를 복용 중인 고혈압이 동반된 심방세동 환자	목표 혈압(140/90 mmHg) 내로 조절	목표 혈압(140/90 mmHg)으로 조절되지 않는 환자	뇌경색과 항응고제 관련 출혈 위험도	진료실
11	만성공황병과 심방세동	신장 기능 저하를 동반한 심방세동 환자	NOAC 투여	warfarin 투여	뇌졸중, 출혈 합병증, 사망률	진료실
12	출혈을 동반하는 시술/수술 전 항응고제의 조절	출혈을 동반하는 시술/수술이 필요한 심방세동 환자	항응고 치료 중단	항응고 치료 유지	혈전색전증, 주요출혈사건	진료실
13	항응고제 복용 중 발생한 출혈	항응고제 복용 중 출혈이 발생한 환자	출혈에 대한 처치	출혈에 대한 미처치	출혈	진료실

2-1) 근거(진료지침)의 검색

- 검색기간: 2011년 1월~2020년 12월
- 가이드라인 검색 자료원
 - 국외 가이드라인 탑재 기관(5개): G-I-N, NICE, SIGN, CMA_Infobase, NHMRC
 - 국외 검색 D/B(2개): Pubmed, Google
 - 국내 학회
- 체계적 가이드라인 검색은 근거 검색 경험이 많은 전문 사서가 수행함.
- 진료지침 관련 색인단어는 다음의 조합으로 검색하였으며 검색 식은 다음과 같음.
 [(Guideline* or Practice guideline* or Clinical practice guideline* or Recommendation* or Consensus)]
- 검색 자료원별로 검색 전략(search strategy)을 개발하여 적용하였으며, PubMed 검색 전략 예시는 표 16과 같음.

표 16. 심방세동 가이드라인 검색을 위한 Pubmed 검색 전략

검색일 : 2021년 3월 18일

Search	Query	Results
#1	"Atrial Fibrillation"[Mesh]	58,155
#2	atrial-fibrillation*[TI] OR atrium-fibrillation*[TI] OR auricular-fibrillation*[TI]	435,700
#3	#1 OR #2	65,512
#4	#3 AND ("Consensus Development Conference" [ptyp] OR "Consensus Development Conference, NIH" [ptyp] OR "Guideline" [ptyp] OR "Practice Guideline" [ptyp] OR Guideline*[TI] OR Clinical-Practic*[TI] OR Recommend*[TI] OR CPG[TI] OR CPGs[TI] OR "consensus"[MeSH] OR consensus[TI] OR Guide[TI] OR Statement*[TI] OR Best-Practic*[TI])	1,278
#5	#4 NOT (animals[Mesh:noexp] NOT (animals[Mesh:noexp] AND humans [Mesh]))	1,277
#6	#5 AND (("2011/01/01"[PDAT] : "2020/12/31"[PDAT]) AND English[lang])	727

2-2) 최근 3년 이내의 신규문헌 검색

- 검색기간: 2018년 1월 ~ 2021년 12월
- 문헌 검색 자료원: Pubmed, Cochrane
- 포함문헌의 유형: SR/Meta-analysis, RCTs
- 체계적 문헌 검색은 근거 검색 경험이 많은 전문 사서가 수행함.
- 20개 소분류 영역별로 총 40건의 검색 자료원별 검색 전략(search strategy)을 개발하여 적용하였으며, 심방세동 항응고 약물치료 영역의 신규문헌을 체계적으로 검색하기 위한 Pubmed 검색전략 예시는 표 17과 같음.

표 17. 심방세동 항응고 치료 영역의 신규문헌 검색을 위한 Pubmed 검색 전략

검색일 : 2021년 6월 20일

Search	Query	Results
#1	"Atrial Fibrillation"[Majr]	49,140
#2	atrial-fibrillation*[TI] OR atrium-fibrillation*[TI] OR auricular-fibrillation*[TI] OR atrial-fibrilation*[TI]	45,385
#3	#1 OR #2	57,041
#4	"Anticoagulants"[Majr] OR "Anticoagulants" [Pharmacological Action]	235,750
#5	Anticoagulant*[TW] OR Anti-coagulant*[TW] OR Anticoagulation*[TW] OR Anti-coagulation*[TW] OR "Factor Xa Inhibitor"*[TW] OR Antithrombin* [TW]	152,717
#6	"Vitamin K"[Mesh] OR "Vitamin K"[TW]	28,620
#7	#4 OR #5 OR #6	302,591
#8	#3 AND #7	14,441
#9	#8 AND (review[ptyp] OR review*[TI] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Meta-Analys*[TI] OR systematic[sb] OR systematic review*[TI] OR systematic Literature*[TI] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Randomized[TI] OR Randomised[TI] OR RCT[TI])	4,312
#10	#9 NOT (animals[Mesh:noexp] NOT (animals[Mesh:noexp] AND humans [Mesh])) AND ((English[lang] OR Korean[lang]) AND ("2018/01/01"[PDAT] : "2021/12/31"[PDAT]))	1,116

3) 근거(진료지침) 선정의 기준, 스크리닝 현황 및 선정과정 흐름도(PRISMA Flowchart)

표 18. 근거(진료지침) 선정 포함 기준 및 배제 기준

	검색 조건 및 포함 기준	배제 기준
1	• 적용 인구집단: 성인 • 질환이 심방세동인 경우 • 가이드라인 영역: 전체(Etiology, Prevention, Diagnosis, Therapy/Treatment, Follow-up, Management) • 출판년도: 2011.01~2020.12.31 • 언어: 국문, 영문으로 출판된 경우	• 적용 인구집단: 어린이, 청소년 • 질환이 심방세동이 아닌 경우 • 출판년도: 2010년 12월 이전 • 언어: 국문, 영문으로 출판되지 않은 경우
2	• 진료 환경: 일차, 이차 및 삼차 의료기관 • 보건소용 가이드라인	• 진료환경: 응급실, 중환자실 • 제약회사, 보험회사 가이드라인
3	• 외래 환자용 가이드라인 • Home care용 가이드라인	• 입원 환자용 가이드라인
4	• 지침 사용자: 의사	• 지침 사용자: 간호사, 환자, 일반인 등
5	• 근거기반 가이드라인인 경우 - 근거수준 및 권고등급 표기가 있는 경우 - 권고가 근거와 연계되어 있는 경우 • 신규개발(GRADE 방법 포함) 가이드라인 • 개정본이 있는 경우 최신 version 가이드라인 • 개발 영역에 포함된 단일 주제 가이드라인	• 근거기반 가이드라인이 아닌 경우 - 근거수준 및 권고등급 표기가 없는 경우 - 권고가 근거와 연계되어 있지 않은 경우 • 수용개발 방법으로 개발된 가이드라인 • 합의개발 방법으로 개발된 가이드라인 • 가이드라인/진료지침이 아닌 경우 - 교육용 매뉴얼 및 교과서 형태 • 번역본 가이드라인 • (최신) 개정 전 version 가이드라인 • 개발 영역에서 제외된 단일 주제 가이드라인 (수술·시술 등) • 기후조건, 인증, 의료제도 등의 이유로 활용이 불가능한 경우
6	• 기타) 근거 기반 지침은 아니지만 국내 가이드라인이거나 혹은 국제적으로 통용되는 심방세동 가이드라인 • 오래된 근거(2010년 12월 이전)로 개발된 가이드라인이지만 꼭 감안해야 할 근거를 포함하고 있는 가이드라인 • 기후조건, 인증, 의료제도가 다름에도 불구하고 활용이 가능한 근거를 포함하고 있는 가이드라인	

- 검색 자료원별 검색 결과 추출된 가이드라인의 수는 중복을 제거한 후 총 733개였음. 제정위원회 및 개발위원회 위원들이 모두 참여하여 근거의 선택 기준과 배제 기준을 적용하여 1차 및 2차 스크리닝 작업을 수행한 결과 총 12개의 가이드라인을 선별함. 가이드라인 질 평가(AGREE II 도구 사용) 수행 결과 4개의 지침을 제외한 후 최종 8개를 이 가이드라인(권고 요약본) 개발의 'Source Guidelines' 으로 사용함(표 19).

표 19. 심방세동 가이드라인 스크리닝 현황 및 문헌 선정 건수

구 분	검색 자료원	검색 가이드라인	가이드라인 스크리닝 현황			AGREE II 평가 후 최종 포함 지침
			중복 제거 후	1차 스크리닝 결과	2차 스크리닝 결과	
가이드라인기관 (5)	G-I-N	7	30	16	7	8
	NICE	14				
	SIGN	1				
	CMA_Infobase	7				
	NHMRC	2				
	소계	31				
국외 검색 D/B (2)	Pubmed	727	702	12	4	
	Google	13				
	소계	740				
국내 학회	관련 학회 홈페이지	1	1	1	1	
	소계	1				
계		772	733	29	12	8

- 질 평가를 수행할 심방세동 진료지침의 선정 과정에 대한 흐름도(PRISMA Flowchart)

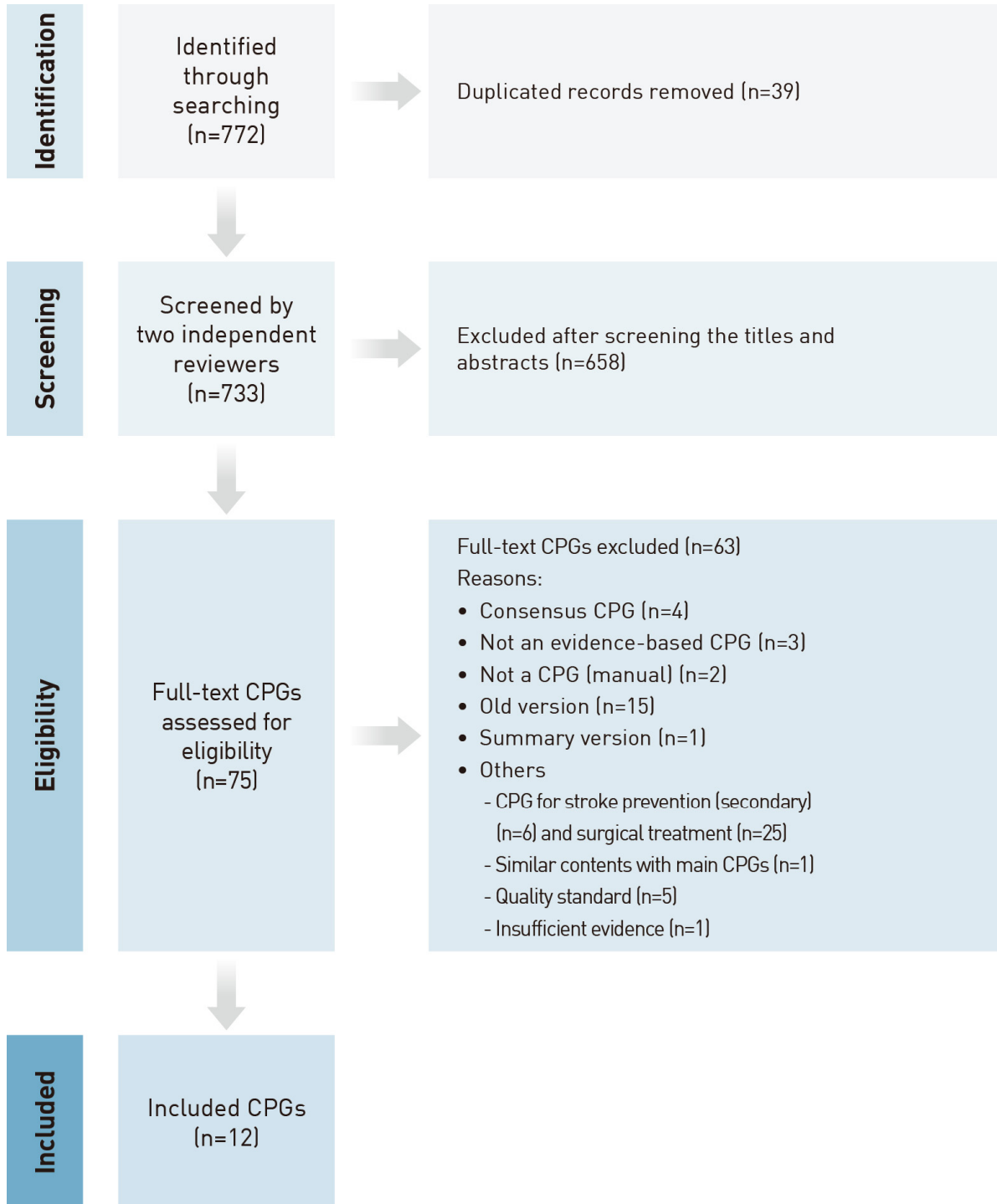


그림 3. 심방세동 가이드라인 선정 흐름도

4-1) 근거(진료지침)의 질 평가 및 선정

- 포함 및 배제기준을 적용하여 총 12개 진료지침을 선별하였으며, 근거(진료지침)의 질 평가는 국제적으로 사용하고 있는 평가도구인 AGREE II 도구를 사용하여 12개 진료지침별로 각 2명(1명의 임상 의사, 1명의 방법론 전문가)을 배정하여 평가를 수행함.
- 이 연구에서는 연구 목적, 연구 기간, 연구의 편리성 등을 고려하여 AGREE II 도구의 6개 평가영역 중 평가영역 '3. 개발의 엄격성' 영역의 8개 세부항목에 대한 평가만을 수행함. 가이드라인 질 평가 결과는 그림 4와 같음.
- 2명의 평가자 간 불일치는 유선 혹은 이메일로 상호 의견을 조율하여 점수 차이가 4점을 넘지 않도록 조정한 후 영역별 표준화 점수를 재산출하여 판정함.
- 평가 결과 표준화 점수가 60% 이상인 5개 진료지침과 국제적으로 통용되며, 활용도가 높은 3개 진료지침을 위원회에서 합의하여 총 8개 진료지침을 최종 선정함.
- 평가 결과 표준화 점수가 60% 미만인 4개 진료지침을 제외함.

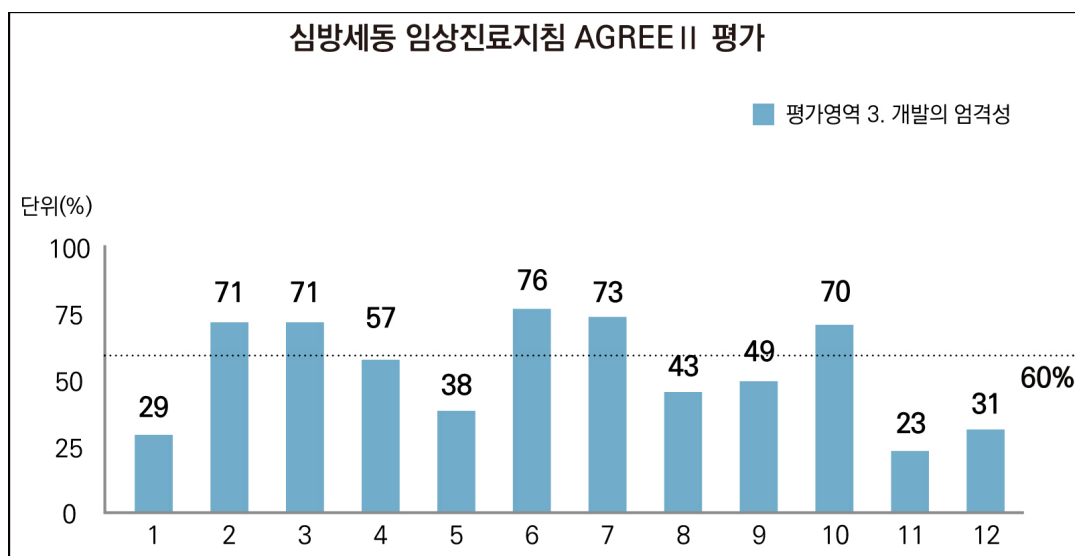


그림 4. 심방세동 가이드라인 질 평가 결과

4-2) 근거(문헌)의 질 평가 방법

- 추가한 최신 근거 문헌이 RCT인 경우
 - 코크란 ‘Risk of Bias’ 판정 도구를 사용하여 비뚤림, 연구방법의 제한점을 평가함.¹⁾

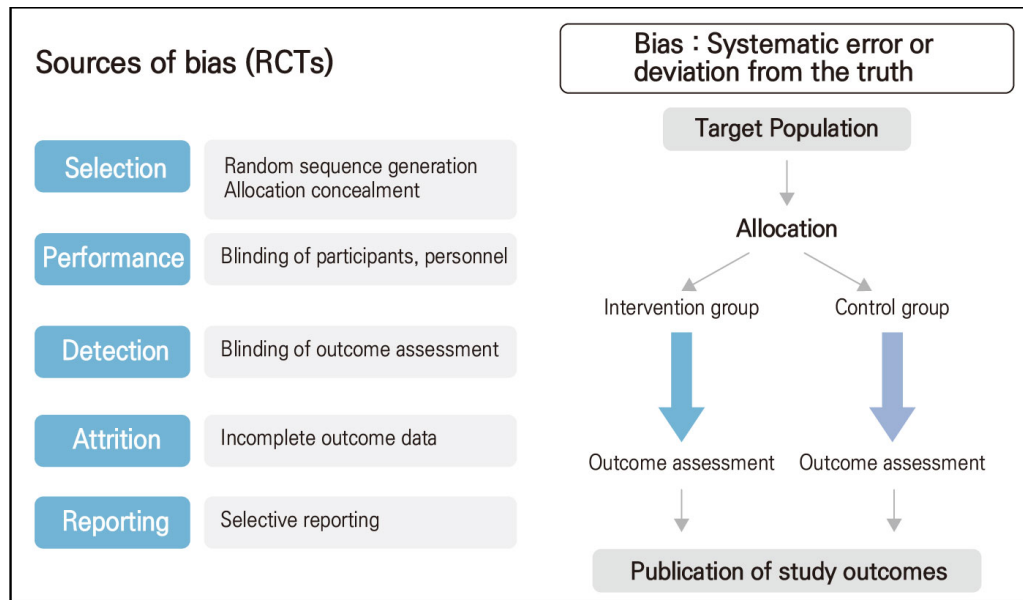


그림 5. 문헌의 질 평가 도구(코크란)

1) MONASH University. Introduction to Systematic reviews of health interventions short course. 2016.

- 추가한 최신 근거 문헌이 SR인 경우
 - 코크란 ‘ROBIS’ 도구를 사용하여 연구방법의 제한점을 평가함.²⁾

	코크란 ROBIS domain	Judgement (예시)
1	Concerns regarding specification of study eligibility criteria	Low risk
2	Concerns regarding methods used to identify and/or select studies. Two authors screened citations for inclusion, but only one screened full text.	High risk
3	Concerns regarding methods used to collect data and appraise studies. One author extracted data and assessed risk of bias.	High risk
4	Concerns regarding synthesis and findings	Low risk

2) Whiting P, Savovic J, Higgins J, et al. ROBIS: Tool to assess risk of bias in systematic reviews guidance on how to use ROBIS. University of Bristol. 2016.

- 근거자료의 강도와 한계에 대한 검토를 수행함.
 - 연구 전반에 걸친 근거(참고문헌)와 권고의 일관성, 방향성을 권고 및 근거 합성용 포맷 (Recommendation Matrix)으로 요약하여 한 눈에 쉽게 비교하고 검토함.
 - 권고별로 이익 대비 불이익의 크기를 판정하여 권고 등급의 판정 시 반영함.
 - 실제 상황에서의 적용 가능성을 파악하기 위해 사용자 의견조사를 수행하여 권고 초안에 대한 사용자 피드백을 취합하고 검토함. 권고별 수용 정도, 적용 가능 정도, 활용 정도에 대한 동의 수준을 조사하여 반영함.

5) 권고안 도출방법 및 초안의 작성

- 최종 선정된 8개 심방세동 진료지침을 대상으로 소분류(혹은 임상질문)별 관련 권고 및 사용 근거를 발췌하기 위하여 근거자료 추출용 권고안 매트릭스(Recommendation Matrix)를 작성하였음(표 20).
- 권고 초안에 대한 도출 과정은 표 21과 같음.
- 16개 소분류(혹은 임상질문)에 대하여 총 33개 권고를 도출하여 제시함.
- 권고 요약본 초안을 개발함에 있어서 권고 이외에 진료 시 고려할 점, 권고 관련 이익 및 불이익, 진료의뢰가 필요한 상황을 집필하여 별도의 글 상자에 제시함.

표 20. 소분류(혹은 임상질문)별 심방세동 권고안 매트릭스 작성 예시

소분류: 출혈 위험도 예측 권고(Recommendations)		기준 근거수준/ 권고등급 참고	권고 도출 근거자료(supporting evidence) - 사용된 근거별 총수 표기 -						
			A		B		C	D	G
			A-1	A-2	B-1	B-2	C	D	
G1	항응고제를 사용중인 심방세동 환자에서는 출혈 예측 점수 체계를 사용하여 교정 가능한 출혈 위험인자를 파악하여야 한다.	B/IIa	0	1	0	1	3	0	0
G2	For bleeding risk assessment, a formal structured risk-score-based bleeding risk assessment is recommended to help identify nonmodifiable and address modifiable bleeding risk factors in all AF patients, and to identify patients potentially at high risk of bleeding who should be scheduled for early and more frequent clinical review and follow-up.	B/I	3	0	0	0	1	0	0
	For a formal risk-score-based assessment of bleeding risk, the HAS-BLED score should be considered to help address modifiable bleeding risk factors, and to identify patients at high risk of bleeding (HAS-BLED score ≥ 3) for early and more frequent clinical review and follow-up.	B/IIa	3	0	0	0	1	0	0
	Estimated bleeding risk, in the absence of absolute contraindications to OAC, should not in itself guide treatment decisions to use OAC for stroke prevention.	A/III	0	0	0	0	0	0	0
G3	We recommend initial and ongoing evaluation of bleeding risk for all patients with AF whose stroke risk warrants antithrombotic therapy, with the use of strategies to mitigate the increased risk of bleeding associated with OAC.	Low/ Strong	0	0	1	1	1	0	0
G4	Reversible bleeding factors should be identified and corrected in AF patients for whom anticoagulation is indicated.	Low/ Strong	1	0	0	0	0	0	0
G8	For patients with AF, bleeding risk assessment should be performed in all patients with AF at every patient contact and should initially focus on potentially modifiable bleeding risk factors.	Low/ Strong	2	2	0	2	3	0	0
	For patients with AF, we recommend use of the HAS-BLED score to address modifiable bleeding risk factors in all AF patients. Those potentially at high risk (HAS-BLED score ≥ 3) warrant more frequent and regular reviews or follow-up.	Moderate/ Strong	1	0	2	1	0	2	0
	In VKA-treated patients, we recommend use of the HAS-BLED score for bleeding risk assessment.	Low/ Week	1	0	2	1	0	2	0



소분류: 출혈 위험도 예측 권고(Recommendations)		기존 근거수준/ 권고등급 참고	권고 도출 근거자료(supporting evidence) - 사용된 근거별 총수 표기 -						
			A		B		C	D	G
			A-1	A-2	B-1	B-2	C	D	
G5	Assess the risk of bleeding when: - considering starting anticoagulation in people with atrial fibrillation and - reviewing people already taking anticoagulation.	-	0	0	0	0	0	0	0
	Use the HAS-BLED score to assess the risk of bleeding in people who are starting or have started anticoagulation. Offer modification and monitoring of the following risk factors: - uncontrolled hypertension - poor control of international normalised ratio (INR) - concurrent medication, for example concomitant use of aspirin or a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) - harmful alcohol consumption.	-	0	0	1	4	2	0	0

※ Recommendation Matrix 작성에서 권고 도출 근거자료(supporting evidence)의 구분 및 표기

A	A-1	SR/Meta-analysis
	A-2	RCTs, CTs with control
B	B-1	Clinical trials (no control)
	B-2	Non-RCT, Observational study (Cohort, Case-control)
C	C	Cross-sectional study, Case report
D	D	Expert opinion, Consensus
G		Guidelines

CPGs ID	Reference list for supporting evidence [Types of evidence]
G1 (대한부정맥학회, 2018)	323. Fang MC, Go AS, Chang Y, et al. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study. J Am Coll Cardiol 2011;58(4):395-401. [Cohort] 324. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). Am Heart J 2006;151(3):713-719. [Cross-Sectional] 325. Hijazi Z, Oldgren J, Lindback J, et al. The novel biomarker-based ABC (age, biomarkers, clinical history)- bleeding risk score for patients with atrial fibrillation: a derivation and validation study. Lancet 2016;387(10035):2302-2311. [RCTs] 326. O'Brien EC, Simon DN, Thomas LE, et al. The ORBIT bleeding score: a simple bedside score to assess bleeding risk in atrial fibrillation. Eur Heart J 2015;36(46):3258-3264. [Cross-Sectional] 327. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, et al. A novel user-friendly score(HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. Chest 2010;138(5):1093-1100. [Cross-Sectional]
G2 (ESC, 2020)	388. Borre ED, Goode A, Raitz G, et al. Predicting thromboembolic and bleeding event risk in patients with non-valvular atrial fibrillation: a systematic review. Thromb Haemost 2018;118(12):2171-2187. [SR/Meta] 395. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, et al. A novel userfriendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. Chest 2010;138(5):1093-1100. [Cross-Sectional] 404. Caldeira D, Costa J, Fernandes RM, et al. Performance of the HAS-BLED high bleeding-risk category, compared to ATRIA and HEMORR2HAGES in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. J Interv Card Electrophysiol 2014;40(3):277-284. [SR/Meta] 406. Chang G, Xie Q, Ma L, et al. Accuracy of HAS-BLED and other bleeding risk assessment tools in predicting major bleeding events in atrial fibrillation: a network meta-analysis. J Thromb Haemost 2020;18(4):791-801. [SR/Meta]
G3 (CCS/CHRS, 2020)	411. Esteve-Pastor MA, Rivera-Caravaca JM, Shantsila A, et al. Assessing bleeding risk in atrial fibrillation patients: comparing a bleeding risk score based only on modifiable bleeding risk factors against the HASBLED score. The AMADEUS trial. Thromb Haemost 2017;117(12):2261-2226. [Clinical Trials] 412. Chao TF, Lip GYH, Lin YJ, et al. Major bleeding and intracranial hemorrhage risk prediction in patients with atrial fibrillation: attention to modifiable bleeding risk factors or use of a bleeding risk stratification score? A nationwide cohort study. Int J Cardiol 2018;254:157-161. [Cohort] 413. Guo Y, Zhu H, Chen Y, et al. Comparing bleeding risk assessment focused on modifiable risk factors only versus validated bleeding risk scores in atrial fibrillation. Am J Med 2018;131(2):185-192. [Cross-Sectional]
G4 (NHFA CSANZ, 2018)	244. Zhu W, He W, Guo L, et al. The HAS-BLED score for predicting major bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Clin Cardiol 2015;38(9):555-561. [SR/Meta]



CPGs ID	Reference list for supporting evidence [Types of evidence]
G8 (CHEST, 2018)	115. Caldeira D, Costa J, Fernandes RM, et al. Performance of the HAS-BLED high bleeding-risk category, compared to ATRIA and HEMORR2HAGES in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. <i>J Interv Card Electrophysiol</i> 2014;40(3):277-284. [SR/Meta] 106. Zhu W, He W, Guo L, et al. The HAS-BLED score for predicting major bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. <i>Clin Cardiol</i> 2015;38(9):555-561. [SR/Meta] 69. Fang MC, Go AS, Chang Y, et al. A New risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: the ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) study. <i>J Am Coll Cardiol</i> 2011;58(4):395-401. [Cohort] 98. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. <i>Chest</i> 2010;138(5):1093-1100. [Cohort] 99. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). <i>Am Heart J</i> 2006;151(3):713-719. [Cross-Sectional] 100. Hijazi Z, Oldgren J, Lindback J, et al. The novel biomarker-based ABC (age, biomarkers, clinical history)-bleeding risk score for patients with atrial fibrillation: a derivation and validation study. <i>Lancet</i> 2016;387(10035):2302-2311. [RCTs] 101. O'Brien EC, Simon DN, Thomas LE, et al. The ORBIT bleeding score: a simple bedside score to assess bleeding risk in atrial fibrillation. <i>Eur Heart J</i> 2015;36(46):3258-3264. [RCTs] 102. Shireman TI, Mahnken JD, Howard PA, et al. Development of a contemporary bleeding risk model for elderly warfarin recipients. <i>Chest</i> 2006;130(5):1390-1396. [Cross-Sectional] 103. Zulkifly HH, Lip GYH, Lane DA. Bleeding risk scores in atrial fibrillation and venous thromboembolism. <i>Am J Cardiol</i> 2017;120(7):1139-1145. [Cross-Sectional] 98. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. <i>Chest</i> 2010;138(5):1093-1100. [Cohort] 114. Lip GY, Lane DA. Bleeding risk assessment in atrial fibrillation: observations on the use and misuse of bleeding risk scores. <i>J Thromb Haemost</i> 2016;14(9):1711-1714. [Expert Opinion] 116. Apostolakis S, Lane DA, Guo Y, et al. Performance of the HEMORR 2 HAGES, ATRIA, and HAS-BLED bleeding riskprediction scores in nonwarfarin anticoagulated atrial fibrillation patients. <i>J Am Coll Cardiol</i> 2013;61(3):386-387. [7 E] 104. Apostolakis S, Lane DA, Buller H, et al. Comparison of the CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc and HAS-BLED scores for the prediction of clinically relevant bleeding in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the AMADEUS trial. <i>Thromb Haemost</i> 2013;110(5):1074-1079. [Clinical Trials] 105. Roldan V, Marin F, Manzano-Fernandez S, et al. The HAS-BLED score has better prediction accuracy for major bleeding than CHADS₂ or CHA₂DS₂-VASc scores in anticoagulated patients with atrial fibrillation. <i>J Am Coll Cardiol</i> 2013;62(23):2199-2204. [Clinical Trials] 106. Zhu W, He W, Guo L, et al. The HAS-BLED score for predicting major bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. <i>Clin Cardiol</i> 2015;38(9):555-561. [SR/Meta]

CPGs ID	Reference list for supporting evidence [Types of evidence]
G5 (NICE 2014/ 2021 Update)	396. Seet RCS, Rabinstein AA, Christianson TJH, et al. Bleeding complications associated with warfarin treatment in ischemic stroke patients with atrial fibrillation: a population-based cohort study. J Stroke Cerebrovasc Dis 2013;22(4):561-569. [Cohort] 382. Roldan V, Marin F, Manzano-Fernandez S, et al. The HAS-BLED score has better prediction accuracy for major bleeding than the CHADS₂ or CHA₂DS₂-VASc scores In anticoagulated patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2013;62(23):2199-2204. [Clinical Trials] 384. Roldan V, Marin F, Muina B, et al. Plasma von Willebrand factor levels are an independent risk factor for adverse events including mortality and major bleeding in anticoagulated atrial fibrillation patients. J Am Coll Cardiol 2011;57(25):2496-2504. [Cohort] 183. Guo Y, Apostolakis S, Blann AD, et al. Validation of contemporary stroke and bleeding risk stratification scores in non-anticoagulated Chinese patients with atrial fibrillation. Int J Cardiol 2013;168(2):904-909. [Cohort] 166. Gallego P, Roldan V, Torregrosa JM, et al. Relation of the HAS-BLED bleeding risk score to major bleeding, cardiovascular events, and mortality in anticoagulated patients with atrial fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol 2012;5(2):312-318. [Cohort] 24. Apostolakis S, Lane DA, Buller H, et al. Comparison of the CHADS₂, CHA₂DS₂ -VASc and HAS-BLED scores for the prediction of clinically relevant bleeding in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the AMADEUS trial. Thromb Haemost 2013;110(5):1074-1079. [Cross-Sectional] 27. Apostolakis S, Lane DA, Guo Y, et al. Performance of the HEMORR(2)HAGES, ATRIA, and HAS-BLED bleeding risk-prediction scores in patients with atrial fibrillation undergoing anticoagulation: the AMADEUS (evaluating the use of SR34006 compared to warfarin or acenocoumarol in patients with atrial fibrillation) study. J Am Coll Cardiol 2012;60(9):861-867. [Cross-Sectional]



표 21. 권고 초안 도출 방법

	권고 초안 도출 방법
1	최종 선정된 국내외 기 개발 8개 심방세동 진료지침의 권고내용을 검토함. 소분류별(PICOH 관련 혹은 일반적인)로 권고 및 관련 연계 근거(supporting evidence)를 발췌하여 취합한 권고안 매트릭스(Recommendation Matrix)를 작성하여 제시함.
2	작성한 권고안 매트릭스에서 근거수준이 높은 권고내용을 먼저 확인하고, 공통 권고와 상이한 권고를 분류한 후 여러 양질의 진료지침에서 공통으로 권고하고 있는 내용을 추출하여 요약함.
3	근거수준이 높은 권고내용, 공통 권고내용, 국내 진료 현황과 수가체계, 그리고 개발 분야의 전문가로서의 경험과 전문성을 총체적으로 고려하여 간단하고 명료한 1개 혹은 2개 이상의 권고 문안 초안을 작성하여 제시함.
4	기 개발 권고가 없지만 우리나라 일차 진료현장에 꼭 필요한 권고일 경우 근거수준이 높은 근거를 기반으로 권고를 도출하여 제시함(근거수준 및 권고등급 표기).
5	권고 도출의 근거자료는 기 개발 권고 연계 문헌을 중심으로 선별하여 연계 지지 근거(문헌)로 사용하고, 최신 문헌을 검토·추가한 후 대한의학회 근거수준 기준에 맞추어 근거수준을 부여함.
6	기 개발 가이드라인 연계 근거 이외에 최신 근거자료를 추가하여 최신성을 보완해야 할 경우 소분류별로 검색해 둔 최신문헌을 검토·선별하여 추가함. 권고안 매트릭스에 표기된 연계 근거가 없거나 명확하지 않지만, 강하게 혹은 약하게 권고해야 하는 임상시험이 불가능한 영역의 근거 수준은 권고를 포함하고 있는 권위 있는 진료지침(Guideline)으로 표기함.
7	권고등급은 임상진료지침 개발위원회에서 도출된 권고항목별 근거수준, 이익 및 불이익, 실행 가능성 및 수용성 그리고 일차 진료현장에서의 활용도 수준과 같은 요소들을 종합적으로 반영한 후(GRADE-ADOLOPMENT, 2017) 대한의학회 권고등급 기준에 맞추어 합의하여 제시함.
8	근거수준이 낮지만, 이익이 명백하거나 혹은 사용자 의견조사 결과에 따라 진료 현장에서의 필요도 혹은 활용도가 높은 것으로 평가된 권고의 경우 제정위원회 및 개발위원회에서 합의하여 권고 등급을 일부 상향 조정함.



6) 근거수준 및 권고등급

- 임상진료지침 개발위원회에서 권고 초안 도출의 근거자료로 사용된 문헌의 근거수준 표기는 네 가지 등급으로 분류하여 제시함(A, B, C, D). [근거수준 표 참조]
- 권고안 매트릭스에 표기된 연계 근거가 없거나 명확하지 않을 경우, 임상시험이 불가능한 영역 혹은 국제적으로 통용되는 기준(도구)을 기반으로 도출된 권고의 근거수준은 권고를 포함하고 있는 권위 있는 진료지침(Guideline)으로 표기함.
- 임상진료지침 개발위원회에서는 권고등급*을 Class I, IIa, IIb로 분류하여 제시하였음. 권고강도 판정에 사용된 요소는「RIGHT-Ad@pt Checklist[†]」가이드에 따라 제시하였음. 즉, 권고등급 판정에 근거수준, 편익과 위해(이익과 불이익) 이외에도 일차 진료현장에서의 권고실행 가능성, 수용성, 활용도 수준과 같은 여러 가지 중요한 요소들을 종합적으로 반영하였음(GRADE-ADOLOPMENT 2017[‡]). [권고등급 표 참조]

*임상진료지침 개발위원회에서는 합의하여 권고등급을 상향 혹은 하향 조정하는 것이 가능함.

[†]Song Y, et al. A Reporting Tool for Adapted Guidelines in Health Care: The RIGHT-Ad@pt Checklist. Ann Intern Med 2022 doi: 10.7326/M21-4352.

The user guide of the Right-Ad@pt. Right-Ad@pt Checklist. Version 04. Extending the RIGHT statement for reporting adapted practice guidelines in healthcare. 2020.

[‡]Schunemann HJ, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. Journal of Clinical Epidemiology 2017;81:101-110.

- 권고등급은 ‘권고한다(권고하지 않는다)(I), 고려한다(IIa), 고려할 수 있다(IIb)’로 구분하여 표기함. [권고등급 표 참조]
- 권고등급 판정을 위해 감안한 요소
 1. 근거수준
 2. 이익과 불이익(benefits & harms)
 3. 진료현장에서의 활용도/필요도 수준
 4. 기타: 가치 및 선호도(value and preferences), 중요도(importance of outcomes), 수용성(acceptability), 실행가능성(feasibility), 비용 효과(cost-effective), 형평성(equity)

7) 최종 권고안 도출: 권고 확정용 사용자(개원의) 델파이 조사

- 개발된 근거기반의 권고 초안을 확정하기 위하여 대한의학회·질병관리청 일차의료패널을 대상으로 공식적 합의 방법인 델파이 조사를 수행함.
 - 조사기간: 2021. 11. 25. ~ 2021. 11. 29. (5일)
 - 조사방법: 온라인 조사표를 개발하여 적용(Survey Monkey 사용)
 - 응답률: 62.7% (300명 일차의료패널 중 188명 응답)
 - 33개 권고 문항으로 구성
- 권고별 동의 정도에 대한 응답 방법 및 조사표 예시는 그림 6과 같음.

※ 권고 동의 정도 응답 방법

예: 권고가 수용 정도, 적용 가능 정도, 활용 정도가 모두 높은 경우

동의함 ←					→ 동의하지 않음				
9점	8점	7점	6점	5점	4점	3점	2점	1점	
	☑								

일차 의료용 심방세동 권고 도출 초안에 대한 사용자(일차의료패널) 델파이 조사

심장리듬 조절(장기적 동리듬 조절)

5. 증상을 동반한 심방세동 환자에서 증상 호전이나 삶의 질을 향상시킬 목적으로 리듬 조절을 시행하는 것을 권고한다. (권고등급: I, 근거수준: A)

권고 동의 정도 표기

(9점: 매우 동의함 ~ 1점: 전혀 동의하지 않음)

9점 8점 7점 6점 5점 4점 3점 2점 1점

○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○

이 권고에 대한 기타의견

그림 6. 권고별 동의 정도에 대한 응답 방법 및 조사표 예시

- 권고에 대한 합의 기준: 9점 척도로 조사하여 7점~9점 수준의 동의가 응답자의 50% 이상인 경우(1점: 전혀 동의하지 않음, 9점: 매우 동의함)
- 결과: 33개 권고에 대하여 델파이 조사 1라운드에서 100% 동의가 이루어져 2라운드를 진행할 필요가 없었음. 조사 결과는 표 22와 같음.

표 22. 심방세동 33개 권고에 대한 델파이 조사 결과

소분류	세분류	집필 위원	no.	권고 내용	권고 등급	근거 수준	합의(%) (7점~9점 응답률)	평균 점수 (9점 만점)
단원 1. 심방세동 환자 찾기 및 확진하기								
3. 심방세동 검사 및 환자 평가	③ 환자의 위험도 평가(보졸중)	박홍균	1	심방세동 환자에서 뇌경색의 위험도 예측을 위해 CHA ₂ DS ₂ -VASc 점수 체계를 이용하는 것을 권고한다.	I	A	93.6	8.3
단원 2. 심방세동 치료 및 관리								
2. 부정맥 약물치료	① 심장리듬 조절 (급성기 동리듬 조절)	이대인	2	심장의 구조적인 이상이 없는 심방세동에서 약물 동동리듬 전환술을 위하여 flecainide 혹은 rytmonorm 사용을 권고한다.	I	A	79.8	7.5
			3	심부전이 있거나 심장의 구조적인 이상이 있는 환자에서 약물 동리듬 전환술을 위하여 상급 의료기관으로 전원을 고려할 수 있다.	IIb	A	93.6	8.2
			4	발생 후 48시간이 경과한 발작성 심방세동에서 약물 동리듬 전환술은 경식도 초음파를 시행하여 좌심방에 혈전이 없는 것을 확인한 후 시행할 것을 권고한다.	I	A	91.0	8.1
			5	증상을 동반한 심방세동 환자에서 증상 호전이나 삶의 질을 향상시킬 목적으로 리듬 조절을 시행하는 것을 권고한다.	I	A	93.6	8.3
	② 심장리듬 조절 (급성기 동리듬 조절)	박준범	6	심방세동을 포함한 빈맥으로 인한 심부전이 동반된 경우 리듬 조절을 권고한다.	I	A	95.7	8.3
			7	심방세동 환자의 초기 안정 시 심박수는 110회/분 이하로 유지할 것을 고려한다.	IIa	B	89.9	7.7
	③ 심박수 조절	백용수	8	좌심실 박출률 40% 이상인 환자의 심박수 조절을 위한 1차 선택으로 베타 차단제, digoxin, verapamil 및 diltiazem을 권고한다.	I	B	91.5	7.9
			9	좌심실 박출률 40% 미만인 환자의 심박수 조절을 위해 베타 차단제 및 digoxin을 권고한다.	I	B	85.1	7.6
2. 부정맥 약물치료	③ 심박수 조절	백용수	10	한가지 약제로 심박수 조절이 되지 않을 경우 다른 약제와 조합으로 심박수 조절을 고려한다.	IIa	B	87.8	7.7
			11	집중적인 심박수 및 리듬 조절 치료에 반응하지 않거나 약물치료를 잘 견디지 못하는 환자는 전문가에게 의뢰를 고려한다.	IIa	B	97.9	8.5



소분류	세분류	집필 위원	no.	권고 내용	권고 등급	근거 수준	합의(%) (7점~9점 응답률)	평균 점수 (9점 만점)
3. 항응고 약물치료	1) 뇌졸중 예방 (CHA ₂ DS ₂ -VASc 점수)	유희태	12	심방세동 환자에서 CHA ₂ DS ₂ -VASc 점수 남자 2점 이상, 여자 3점 이상이면 항응고 치료를 권고한다.	I	A	96.8	8.3
	2) 항응고 약물 사용	유희태	13	경구 항응고 치료를 시작할 때, VKA 보다는 NOAC의 사용을 권고한다.	I	A	97.3	8.6
			14	중등도 이상의 승모판 협착이나 기계 판막을 가지고 있는 환자에서는 VKA의 사용을 권고한다.	I	B	96.3	8.0
			15	심방세동의 뇌경색 예방을 위해 항혈소판제를 단독 또는 병용으로 사용하는 것을 권고하지 않는다.	I	A	84.0	7.6
	3) 출혈 위험도 예측	이영수	16	항응고제를 사용 중인 심방세동 환자에서는 교정 가능한 출혈 위험인자를 평가 할 것을 권고한다.	I	A	96.3	8.3
			17	교정할 수 있는 출혈 위험인자를 평가하기 위해서 HAS-BLED 점수 사용을 권고한다.	I	A	90.4	7.9
단원 3. 심방세동 동반질환관리								
1. 심부전과 심방세동		신승용	18	박출률 감소 심부전이 동반된 지속성, 영구적 심방세동 환자에서 안정 시 심박수를 조정하기 위해서는 베타 차단제 또는 digoxin 사용을 권고한다.	I	A	97.3	8.2
			19	박출률 감소 심부전이 동반된 심방세동 환자에서 전극도자 절제술을 고려할 수 있다.	IIb	A	86.7	7.6
2. 관상동맥질환과 심방세동		황희정	20	안정형 관상동맥질환과 심방세동을 같이 가진 환자에서 항응고제와 항혈소판제제의 동시 사용보다 항응고제 단독 투약을 고려한다.	IIa	B	82.4	7.3
			21	관상동맥질환과 심방세동을 같이 가진 환자에서 항혈전 치료는 심방세동과 관련된 뇌졸중, 허혈성 관상동맥 사고 그리고 중대한 출혈 사고 사이의 상대적 위험도 평가에 근거하여 투약 여부를 결정할 것을 권고한다.	I	A	97.9	8.3
3. 고혈압과 심방세동		최성훈	22	심방세동 환자에서 고혈압의 동반 여부를 확인할 것을 권고한다.	I	A	98.9	8.7
			23	심방세동으로 경구 항응고제를 복용 중인 고혈압 환자에서 출혈 위험을 줄이기 위해 혈압을 잘 조절할 것을 고려한다.	IIa	B	97.9	8.4
			24	심방세동이 동반된 고혈압 환자에서 혈압 및 심박수 조절을 위하여 베타 차단제 또는 verapamil 및 diltiazem 사용을 고려한다.	IIa	B	96.3	8.0
			25	좌심실 비대 또는 심혈관위험 환자에서 심방세동을 예방하기 위하여 안지오텐신 전환효소억제제 또는 안지오텐신II수용체차단제를 권고한다.	I	A	94.7	8.3

소분류	세분류	집필 위원	no.	권고 내용	권고 등급	근거 수준	합의(%) (7점~9점 응답률)	평균 점수 (9점 만점)
4. 만성콩팥병과 심방세동		서상현	26	항응고 치료를 받는 모든 심방세동 환자에서 동반된 신장 질환의 진단 및 심방세동 약물치료 시 적절한 용량 조절을 위해 적어도 1년에 한 번 이상 신기능 평가를 권고한다.	I	Guideline	98.9	8.6
			27	중등도의 신기능 저하(크레아티닌 청소율 30~50 mL/min)가 동반된 심방세동 환자에서 항응고 요법이 필요한 경우 저용량의 NOAC 투여를 권고한다.	I	A	97.9	8.5
			28	중증의 신기능 저하(크레아티닌 청소율 15~30 mL/min)가 동반되어 있는 심방세동 환자에서 항응고 요법이 필요한 경우 warfarin 또는 저용량의 NOAC 투여를 고려한다.	IIa	B	91.5	7.9
단원 4. 특수상황								
2. 특별한 상황에서의 관리	① 출혈을 동반하는 시술/수술 전 항응고제의 조절	고점석	29	출혈 위험이 거의 없는 수술과 시술의 경우에는 항응고 치료를 중단하지 않는 것을 고려한다.	IIa	Guideline	88.3	7.8
			30	출혈 위험성이 낮은 수술과 시술의 경우 수술 및 시술 전 일정 기간 항응고 치료를 중단하는 것을 고려한다.	IIa	Guideline	83.0	7.5
			31	항응고 치료의 중단 기간은 수술 및 시술에 따르는 출혈의 위험 정도와 환자의 신기능에 따라 결정하는 것을 고려한다.	IIa	Guideline	95.2	8.1
			32	수술 및 시술 전 경구 항응고제 중단이 필요한 경우 heparin을 이용한 가교 치료는 권고하지 않는다.	I	B	85.6	7.5
	② 항응고제 복용 중 발생한 출혈	이영수	33	중증의 출혈이 있는 심방세동 환자는 출혈의 원인이 치료될 때까지 수액 요법 및 수혈을 하는 것을 권고한다.	I	Guideline	94.7	8.1

8) 내·외부 검토방법

① 내부검토

- 전문 영역별로 개발위원회에서 근거기반 권고안 매트릭스(Recommendation Matrix)를 기반으로 집필한 권고 초안은 임상진료지침 개발위원회에서 근거수준, 권고등급, 권고내용, 이익과 불이익 등 모든 내용에 대해서 3차례에 걸쳐서 내부검토를 수행하였으며, 검토 결과 일부 권고문구를 합의하여 수정함.
- 임상진료지침(완본) 집필내용에 대한 내부 교차검토를 2차례 수행하였으며, 검토 결과 제시된 의견을 위원회에서 논의하여 최종 수정·보완함.

② 외부검토

외부검토의 목적은 다음과 같다.

- 첫째, 도출된 권고에 대한 사용자 피드백 취합, 검토 및 반영
 - 일차의료패널을 대상으로 개방형 질문으로 온라인 조사를 수행하여, 권고별 피드백을 취합함.
 - 권고와 진료현장에서 적용상의 격차(gap)에 대해 파악함.
- 둘째, 현행 수가/급여기준과 권고 내용과의 격차(gap)에 대한 검토
 - 대한개원의협의회에서 검토 후 의견을 개진하였고, 이 의견을 임상진료지침 개발위원회에서 검토한 후 (필요 시)위원회 합의 사항을 건강보험심사평가원 관련부서의 심층검토 및 피드백을 받을 수 있도록 질병 관리청 발주부서에 전달하기로 함.

9) 사용자 만족도 조사 및 결과의 반영

- 권고 요약본 초안에 대한 사용자(개원의) 만족도 조사 및 의견조사를 수행함.
 - 조사기간: 2022. 01. 04 ~ 2022. 01. 07 (3일)
 - 응답률: 57.0% (300명 일차의료패널 중 171명 응답)
 - 만족도 수준: 4.27 (5점 척도)
- 임상진료지침(완본) 초안에 대한 사용자(개원의) 만족도 조사 및 의견조사를 수행함.
 - 조사기간: 2022. 11. 04 ~ 2022. 11. 11 (7일)
 - 응답률: 62.3% (300명 일차의료패널 중 187명 응답)
 - 만족도 수준: 4.18 (5점 척도)



- 만족도 이외의 임상진료지침(완본)에 대한 사용자 응답 현황 (5점 척도)
 - 필요도 수준: 4.34
 - 활용도 수준: 4.10
 - 도움 정도 수준: 4.18
 - 신뢰도 수준: 4.43
 - 적용의 용이성 수준: 3.99
- 사용자 만족도 조사 시 개방형으로 조사된 의견을 개발위원회에서 검토하여 일부 반영함.

10) 진료지침 갱신의 원칙과 방법

- 근거의 최신성을 확보하기 위하여 매년 체계적으로 문헌을 검색, 스크리닝 후 선정하여 이 근거를 기반으로 부분개정을 수행하기로 함. 특히 새로운 약제, 치료법 등에 대한 양질의 근거가 명백한 경우 권고를 수정, 보완 혹은 삭제하거나 근거수준과 권고등급을 조정하는 방법으로 부분 개정을 수행하며, 5년마다 전면 개정을 계획하고 있음.
- 이 진료지침의 개정 방법으로 첫째, 모든 개발 영역의 권고에 대하여 근거의 최신성을 확보(최근 3년 이내 출판 문헌의 체계적 문헌 검색, 스크리닝, 선별)하고, 둘째, 체계적 문헌 고찰이 필요한 권고 혹은 PICOH에 대하여 새로운 양질의 근거를 검색·선정하여 효과 크기를 분석(meta-analysis)하고, 그 결과를 기반으로 새로운 권고를 추가하거나 권고등급을 상향 혹은 하향 조정하는 방법을 계획하고 있으며, 셋째, 개정위원회에서 신규 영역의 추가를 합의할 경우 권고 요약본 및 임상진료지침(완본)에 해당 영역을 신규 개발하여 추가할 것을 계획하고 있음.

4. 표현의 명확성

- 권고내용은 쉽고 명확하게 기술하였으며, 권고사항의 주요 내용을 쉽게 알아볼 수 있도록 글 상자 형태로 제시함. 필요한 경우 진료 혹은 관리 흐름도/알고리즘을 추가로 개발하여 제시함.
- 진료 시 고려할 점은 쉽고 명확하게 기술하여 별도의 글 상자 형태로 제시함.
- 적용 대상이나 임상 상태에 따라 선택할 수 있는 대안(비약물치료, 약물치료 등)이 있을 경우 이에 대한 방안을 명확히 제시함.

5. 진료지침의 적용성

- 진료지침에 대한 적용성을 높이고 권고 사용 현황을 파악하기 위하여 진료지침 사용자를 대상으로 지침사용 (혹은 권고적용)의 장애요인과 촉진요인별 인지수준을 조사하여 파악함. 필요한 경우 개방형 온라인 설문 조사를 수행하여 의견을 취합하고 진료 시 고려할 점에 반영함.
 - 장애요인의 파악
 - 삭감에 대한 우려가 진료지침 사용의 장애요인으로 조사되어(응답자의 55.0%에서 ‘권고안대로 진료 시 심평원에서 삭감할 수 있다는 우려’가 ‘높음’에 응답) 대한개원의협의회에서 기존 급여기준 혹은 수가와의 상충되는 현안이 있는지를 점검하여 이를 반영함.
 - 사용자 조사 결과 권고 적용에 따른 진료 시간의 증가, 진료현장에서 권고 적용의 어려움(인력부족, 의료 기기의 부재 등)도 중요한 장애요인으로 확인됨. 권고 사용의 장애요인에 대한 사용자 인지수준 조사 결과는 다음과 같음(표 23).
 - 조사기간: 2022. 10. 21. ~ 2022. 11. 02. (12일간)
 - 조사대상: 일차의료패널 300명 중 222명 응답 (응답률: 74.0%)

표 23. 권고 사용의 장애요인에 대한 사용자 인지수준 조사 결과

no.	권고 사용의 장애요인 문항	연도	권고 사용의 장애정도(%)			
			장애요인 아님	낮음 ¹⁾	보통	높음 ²⁾
1.	권고에 대한 낮은 접근도(정보 및 홍보의 부족)	2019	12.5	39.0	29.3	19.2
		2020	11.8	26.7	45.1	16.5
		2021	15.5	28.6	40.8	15.1
		2022	14.0	27.9	41.0	17.1
2.	기존 진료 행태를 바꾸려는 의지의 결여	2019	10.1	43.8	30.0	16.1
		2020	7.8	30.2	44.7	17.3
		2021	15.1	27.7	34.9	22.3
		2022	10.8	28.8	40.1	20.3
3.	권고 적용에 따른 진료 시간의 증가	2019	6.7	29.0	27.9	36.3
		2020	3.1	15.7	26.7	54.5
		2021	7.1	13.8	21.8	57.1
		2022	6.8	15.8	29.3	48.2
4.	진료현장에서 권고 적용의 어려움(인력부족, 의료기기의 부재 등)	2019	7.7	32.7	31.0	28.6
		2020	3.5	12.9	32.2	51.3
		2021	3.4	14.3	28.6	53.8
		2022	4.1	17.1	29.7	49.1
5.	권고안대로 진료 시 심평원에서 삭감할 수 있다는 우려	2019	5.1	18.8	22.6	53.5
		2020	2.0	14.5	30.6	52.9
		2021	3.8	13.8	26.9	55.5
		2022	5.9	14.9	24.3	55.0

¹⁾ 낮음: 매우 낮음 + 낮음

²⁾ 높음: 높음 + 매우 높음

– 촉진요인의 실행

- 권고에 대한 접근도와 적용성을 향상시키기 위하여 디지털 가이드라인을 개발·보급함.
- 개원의 학술대회 프로그램과 지침에 대한 교육 프로그램을 연계하여 지침사용을 활성화함.

- 권고 적용 시 잠재적인 자원(의료비용 발생 등)의 영향을 파악하기 위해 문헌 검색을 수행하여 선별한 문헌들을 검토함. 이 중에서 2개 문헌(Zheng 등, 2014¹⁾; Liberato 등, 2016²⁾)의 비용-효과 연구 결과 정보를 항응고 약물치료 영역에서 반영하였으며, 심방세동 선별검사 및 항응고 약물치료 영역에서의 약제별 비용-효과 관련

문헌 검토 결과를 요약하면 다음과 같음.

- 심방세동 선별검사에 대한 비용-효과(cost-effectiveness): 심방세동 선별검사 프로그램은 자원의 비 효과적 사용과 관련이 있으며, 기회적 선별검사(opportunistic screening)가 인구집단 대상의 체계적 선별검사(population screening)보다 비용-효과적일 수 있다는 체계적 문헌고찰 연구 결과가 있으며 (Welton 등, 2017³⁾), Moran 등(2016)⁴⁾은 일차 의료기관에서 65세 이상인 경우만을 대상으로 매년 수행하는 기회적 선별검사가 비용-효과적일 수 있다고 보고한 바 있음. 또한 심방세동 선별검사를 위해 모바일 헬스 디바이스(mHealth devices)를 사용할 경우 이에 따른 비용이 증가하는 반면에 특히 고위험군에서의 뇌졸중 발생과 사망은 감소한다는 연구 결과도 있음(Giebel 등, 2020⁵⁾).
 - 심방세동 치료를 위한 심장리듬 조절 및 심박수 조절 약물(rate-and rhythm-control drugs)의 비용-효과 (cost-effectiveness): Kim 등(2019)⁶⁾은 심장리듬 조절 약물 중에서는 propranolol이, 심박수 조절 약물 중에서는 pilsicainide가 비용-효과적인 것으로 분석하여 보고한 바 있음.
 - 심방세동 환자 치료 약제(oral anticoagulants)에 대한 비용-효과(cost-effectiveness):
 - NOAC(dabigatran, apixaban, rivaroxaban and edoxaban)은 warfarin과 비교했을 때 비용-효과적이라고 보고함(Lopez-Lopez 등, 2017⁷⁾; Zheng 등, 2014¹⁾; Liberato 등, 2016²⁾).
 - warfarin과 비교했을 때 rivaroxaban이 비용-효과적이라는 연구 결과를 보고함(Liu 등, 2021⁸⁾; Wei 등, 2021⁹⁾; Peterson 등, 2019¹⁰⁾).
 - 낙상 고위험군 노인에서는 NOAC 중에서 apixaban이 가장 비용-효과적인 약물인 것으로 보고함 (Wong 등, 2020¹¹⁾; Hersi 등, 2019¹²⁾). de Jong 등(2019)¹³⁾은 VKA와 비교했을 때 apixaban이 비용-효과적이라고 보고함.
 - Wang 등(2020)¹⁴⁾은 다른 항응고제와 비교했을 때 dabigatran이 비용-효과적인 약물인 것으로 보고함.
- 1) Zheng Y, Sorensen SV, Gonschior AK, et al. Comparison of the cost-effectiveness of new oral anticoagulants for the prevention of stroke and systemic embolism in atrial fibrillation in a UK setting. Clin Ther 2014;36(12):2015-2028.
 - 2) Liberato NL, Marchetti M. Cost-effectiveness of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation: a systematic and qualitative review. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res 2016;16(2):221-235.
 - 3) Welton NJ, McAleenan A, Thom HH, et al. Screening strategies for atrial fibrillation: a systematic review and cost-effectiveness analysis. Health Technol Assess 2017;21(29):1-236.
 - 4) Moran PS, Teljeur C, Harrington P, et al. Cost-effectiveness of a national opportunistic screening program for atrial fibrillation in Ireland. Value Health 2016;19(8):985-995.
 - 5) Giebel GD. Use of mHealth devices to screen for atrial fibrillation: cost-effectiveness analysis. JMIR Mhealth Uhealth 2020;8(10):e20496.
 - 6) Kim M, Kim W, Kim C, et al. Cost-effectiveness of rate-and rhythm-control drugs for treating atrial fibrillation in Korea. Yonsei Med J 2019;60(12):1157-1163.
 - 7) López-López JA, Sterne JAC, Thom HHZ, et al. Oral anticoagulants for prevention of stroke in atrial fibrillation: systematic review, network meta-analysis, and cost effectiveness analysis. BMJ 2017;359:j5058.
 - 8) Liu L, Hong D, Ma K, et al. Cost-effectiveness of rivaroxaban versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation patients with chronic kidney disease in China. J Clin Pharm Ther 2021;46(3):658-668.



- 9) Wei H, Cui C, Cui X, et al. Cost-effectiveness analysis of dabigatran, rivaroxaban and warfarin in the prevention of stroke in patients with atrial fibrillation in China. BMC Health Serv Res 2021;21(1):96.
- 10) Peterson ED, Ashton V, Chen YW, et al. Comparative effectiveness, safety, and costs of rivaroxaban and warfarin among morbidly obese patients with atrial fibrillation. Am Heart J 2019;212:113-119.
- 11) Wong EKC, Belza C, Naimark DMJ, et al. Cost-effectiveness of antithrombotic agents for atrial fibrillation in older adults at risk for falls: a mathematical modelling study. CMAJ Open 2020;8(4):E706-E714.
- 12) Hersi AS, Osenenko KM, Kherraf SA, et al. Cost-effectiveness of apixaban for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation in Saudi Arabia. Ann Saudi Med 2019;39(4):265-278.
- 13) de Jong LA, Groeneveld J, Stevanovic J, et al. Cost-effectiveness of apixaban compared to other anticoagulants in patients with atrial fibrillation in the real-world and trial settings. PLoS One 2019;14(9):e0222658.
- 14) Wang CY, Pham PN, Thai TN, et al. Updating the cost effectiveness of oral anticoagulants for patients with atrial fibrillation based on varying stroke and bleed risk profiles. Pharmacoeconomics 2020;38(12):1333-1343.

- 국외에서 개발된 일부 권고를 국내의 다른 인구집단, 다른 진료환경에 적용하고 개별화하는 과정에서 발생하는 격차를 최소화하고 최적화시키기 위하여 권고 초안 도출과정에서 국내 심방세동 임상인들의 진료 경험과 전문성이 반영되었고, 주 사용자들의 의견을 조사하여 최대한 수렴함.
- 일차 진료현장에서 현행 급여기준을 적용함에 있어 상충하는 내용이 있는지에 대해서도 제도적인 측면을 대한개원의협의회를 통해 검토하고 고려함.
- 핵심지표를 개발한 후 권고 항목별 활용도 평가를 수행하고 모니터링하기 위한 목적으로 구조화된 조사표를 개발하여 매 1~2년마다 주기적인 설문 조사를 수행할 예정임.
- 진료현장에서 쉽고 간편하게 사용할 수 있는 실용적인 지침으로 요약형 글상자 형태의 권고 요약본을 개발함. 또한 알고리즘과 핵심 권고만을 요약한 권고 요약 정보(Quick Reference Guide)를 편집하여 보급함.
- 주 사용자인 개원의 요청에 의해 의사용 약물정보(Practical Tip)를 편집하여 보급함.
- 일차 진료현장에서 권고에 대한 순응도와 적용성을 높이기 위하여 개원의 대상 개발 영역별 필요도 및 활용도 조사(2021. 05. 07 ~ 05. 12, 응답률 71.7%, 215명 응답/300명 일차의료패널 조사) 결과를 권고의 등급을 판정하기 위한 중요한 항목으로 사용함.
- 사용자 대상 권고 초안에 대한 델파이 조사 수행 시 '권고의 수용 정도, 적용 가능 정도, 활용 정도'를 감안하여 권고별 동의 정도를 판정함.

- 권고의 적용성을 높이기 위하여 연령층별, 동반질환자별 개별화가 필요한 경우에는 진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법을 별도의 글 상자에 요약하여 제시함.
- 내과(순환기, 심혈관) 전문의에게 진료의뢰 혹은 상급병원이나 응급의료센터로 후송이 필요한 상황 및 위기관리에 대한 정보를 별도의 대분류로 제시함.



6. 편집의 독립성

- 재정지원: 질병관리청 만성질환예방과 「일차 의료용 만성질환 임상진료지침 정보센터 운영」 사업의 일환으로 국민건강증진기금 민간경상보조사업비를 지원받았으며, 재정지원자가 이 진료지침의 내용이나 지침개발 과정에 직접적인 혹은 잠재적인 영향을 주지 않았음.
- 진료지침 개발에 참여한 모든 구성원의 잠재적인 이해 상충 관계 유무를 확인하기 위하여 지난 2년 동안 지침개발 내용과 관련된 주제로 1,000만 원 이상의 후원을 받거나, 사례금을 받고 자문을 한 경우, 특정 기관 혹은 제약회사의 지분이익이나 스톡옵션과 같이 경제적 이익에 대한 권리를 받은 경우, 그리고 특정 기관 혹은 제약회사에서 공식/비공식적인 직함을 가졌는지의 여부를 자기기입식 조사표를 개발하여 조사한 결과 상충하는 혹은 잠재적인 이해관계가 없었음.

7. 권고안 매트릭스 개발에 사용된 진료지침 목록

표 24. 활용한 기 개발 심방세동 가이드라인 목록

1	대한부정맥학회. 심방세동 치료 가이드라인. 2018.
2	ESC. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2021;42(5):373-498.
3	Andrade JG, Aguilar M, Atzema C, et al. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society comprehensive guidelines for the management of atrial fibrillation. Can J Cardiol 2020;36(12):1847-1948.
4	NHFA CSANZ Atrial Fibrillation Guideline Working Group. National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian clinical guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation 2018. Heart Lung Circ 2018;27(10):1209-1266.
5	NICE. National Clinical Guideline Centre (UK). Atrial fibrillation: the management of atrial fibrillation. clinical guideline methods, evidence and recommendations. 2014.
6	ACC/AHA Task Force members. 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 the Heart Rhythm Society. Circulation 2014;130(23):e199-e267.
7	January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused update of the 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 clinical practice guidelines and the Heart Rhythm Society in collaboration with the Society of Thoracic Surgeons. Circulation 2019;140(2):e125-e151.
8	Lip GYH, Banerjee A, Boriani G, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: CHEST guideline and expert panel report. Chest 2018;154(5):1121-1201.

- ESC: European Society of Cardiology
- NHFA CSANZ: National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand
- NICE: National Institute for Health and Care Excellence
- AHA: American Heart Association
- ACC: American College of Cardiology
- HRS: Heart Rhythm Society



8. 가이드라인 개발 방법의 제한점

- 이 심방세동 일차 의료용 근거기반 임상진료지침은 수용개발 방법과 신규개발 방법을 병행하여 개발함.
- 기 개발된 양질의 진료지침에서 권고와 연계된 근거를 발췌하고 취합한 후 이를 기반으로 권고 초안을 도출하는 진료지침 수용개발 방법은 진료지침 개발 기간을 고려해 볼 때 최근 2~3년 동안의 근거들을 반영하지 못한 권고 초안을 도출할 수밖에 없기 때문에 이와 같은 제한점을 극복하고 근거의 최신성을 확보하기 위하여 소분류별로 최신 근거를 검색한 후 검토, 선별하여 반영함.
 - 소분류별로 최근(2018.01~2021. 12)에 출판된 양질의 문헌(SR, RCT)에 대해 PICOH를 사용하여 Pubmed, Cochrane D/B를 대상으로 추가 검색을 수행하여 총 12,206(중복제거 후 10,231)개 문헌을 검색한 후 989개 문헌을 선별하였고, 이 중에서 일부 근거를 신규 참고문헌으로 추가함.
 - 최신 근거에 의한 권고의 등급 상향조정은 없었음.

9. 보급 및 활용

- 개발된 진료지침의 보급 활성화 및 접근도 향상을 위한 목적으로 디지털 가이드라인(PC version, Mobile version)을 개발하고(심방세동 진료지침 콘텐츠 탑재) 지속해서 수정 및 보완을 수행함. [www.digitalcpg.kr]
 - 포털 사이트에 검색어 ‘디지털 가이드라인’ 등록
 - 디지털 가이드라인 웹 활용실적(방문자 수 등) 모니터링
 - 디지털 가이드라인 홈페이지 홍보를 위한 리플릿 제작 및 배포
 - 디지털 가이드라인 홍보용 배너를 제작하여 개원의협의회(내과, 일반과, 가정의학과 등) 홈페이지에 연동
- 임상진료지침 정보센터에 개발물(진료지침)을 탑재함. [www.guideline.or.kr]
 - 임상진료지침 정보센터 내 온라인 보급 및 다운로드 현황 모니터링
- 건강보험심사평가원 홈페이지에 개발물(진료지침)을 탑재, 보급함. 분석 심사 근거자료로 활용함. 강의 지원을 수행함(제정위원회 위원).
- 일차의료패널을 대상으로 진료현장에서 권고별 활용 정도를 파악하기 위해 핵심지표를 개발하여 주기적으로 활용 정도를 조사하고, 모니터링을 수행함.
- 임상진료지침 정보센터 웹진, 대한의학회 E-newsletter를 통한 보급을 수행함.

- 주 사용자인 개원의협의회(내과, 일반과, 가정의학과 등) 학술대회 연계 가이드라인 현장/우편 보급 및 강의 지원을 수행함.
- 전국 지역의사회 중심의 학술대회 연계 가이드라인 현장/우편보급 및 강의 지원을 수행함.
- 진료지침 사용자를 대상으로 초점 집단면접 및 온라인 설문 조사와 같은 방법으로 지침사용(혹은 권고적용)의 장애요인(시간 부족, 근거 및 권고의 질에 대한 불신, 지침에 대한 부정적인 인식, 인센티브 부재 등)을 파악하여 지침개발 및 보건의료 정책 수립에 반영함.

10. 기타

- 「일차 의료용 근거기반 심방세동 임상진료지침」 PDF 다운로드 방법
 - 임상진료지침 정보센터(www.guideline.or.kr) 웹 사이트에 접속
 - 메인 메뉴 「임상진료지침」 선택 클릭
 - 하위 메뉴 「만성질환 가이드라인 → 심방세동」 선택 클릭
- 디지털 가이드라인 안내
 - 일차 의료용 근거기반 디지털 가이드라인(www.digitalcpg.kr) 웹 사이트에 직접 접속하거나 QR코드를 사용한 접속 방법 등이 있음(그림 7).



그림 7. 디지털 가이드라인 사용법 안내 리플릿

부록 3



1. 일차 의료용 근거기반 심방세동 권고안 요약 표
2. 심방세동 알고리즘
3. 심방세동 환자 관리 체크리스트

1. 일차 의료용 근거기반 심방세동 권고 요약 표

권고 내용	권고등급	근거수준
단원 1. 심방세동 환자 찾기 및 확진하기		
• 심방세동 검사 및 환자 평가 ㉠ 환자의 위험도 평가(뇌졸중)		
심방세동 환자에서 뇌경색의 위험도 예측을 위해 CHA ₂ DS ₂ -VASc 점수 체계를 이용하는 것을 권고한다.	I	A
단원 2. 심방세동 치료 및 관리		
• 부정맥 약물치료 ㉠ 심장리듬 조절(급성기 동리듬 조절)		
심장의 구조적인 이상이 없는 심방세동에서 약물 동리듬 전환술을 위하여 flecainide 혹은 propafenone 사용을 권고한다.	I	A
심부전이 있거나 심장의 구조적인 이상이 있는 환자에서 약물 동리듬 전환술을 위하여 상급 의료기관으로의 전원을 고려할 수 있다.	IIb	A
발생 후 48시간이 경과한 발작성 심방세동에서 약물 동리듬 전환술은 경식도 초음파를 시행하여 좌심방에 혈전이 없는 것을 확인한 후 시행할 것을 권고한다.	I	A
• 부정맥 약물치료 ㉠ 심장리듬 조절(장기적 동리듬 조절)		
증상을 동반한 심방세동 환자에서 증상 호전이나 삶의 질을 향상시킬 목적으로 리듬 조절을 시행하는 것을 권고한다.	I	A
심방세동을 포함한 빈맥으로 인한 심부전이 동반된 경우 리듬 조절을 권고한다.	I	A
• 부정맥 약물치료 ㉠ 심박수 조절		
심방세동 환자의 초기 안정 시 심박수는 110회/분 이하로 유지할 것을 고려한다.	IIa	B
좌심실 박출률 40% 이상인 환자의 심박수 조절을 위한 1차 선택으로 베타 차단제, digoxin, verapamil 및 diltiazem을 권고한다.	I	B
좌심실 박출률 40% 미만인 환자의 심박수 조절을 위해 베타 차단제 및 digoxin을 권고한다.	I	B
한가지 약제로 심박수 조절이 되지 않을 경우 다른 약제와 조합으로 심박수 조절을 고려한다.	IIa	B
집중적인 심박수 및 리듬 조절 치료에 반응하지 않거나 약물치료를 잘 견디지 못하는 환자는 전문가에게 의뢰를 고려한다.	IIa	B

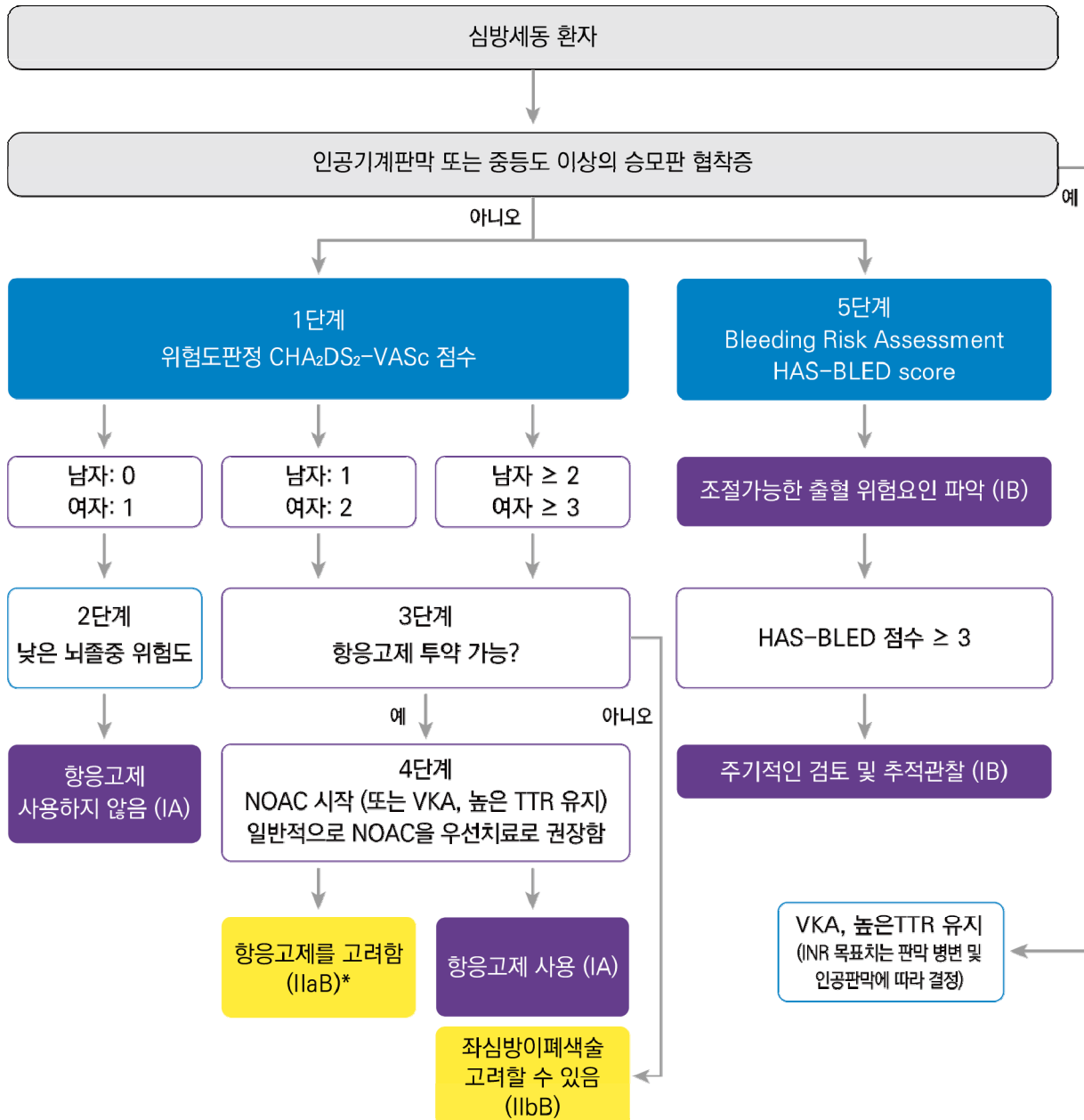


권고 내용	권고등급	근거수준
• 항응고 약물치료 9 뇌졸중 예방($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 점수)		
심방세동 환자에서 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 점수 남자 2점 이상, 여자 3점 이상이면 항응고 치료를 권고한다.	I	A
• 항응고 약물치료 9 항응고 약물의 사용		
경구 항응고 치료를 시작할 때, VKA 보다는 NOAC의 사용을 권고한다.	I	A
중등도 이상의 승모판 협착이나 기계 판막을 가지고 있는 환자에서는 VKA의 사용을 권고한다.	I	B
심방세동의 뇌경색 예방을 위해 항혈소판제를 단독 또는 병용으로 사용하는 것은 권고하지 않는다.	I	A
• 항응고 약물치료 9 출혈 위험도 예측		
항응고제를 사용 중인 심방세동 환자에서는 교정 가능한 출혈 위험인자를 평가할 것을 권고한다.	I	A
교정할 수 있는 출혈 위험인자를 평가하기 위해서 HAS-BLED 점수 사용을 권고한다.	I	A
단원 3. 심방세동 동반질환관리		
• 심부전과 심방세동		
박출률 감소 심부전이 동반된 지속성, 영구적 심방세동 환자에서 안정 시 심박수를 조정하기 위해서는 베타 차단제 또는 digoxin 사용을 권고한다.	I	A
박출률 감소 심부전이 동반된 심방세동 환자에서 전극도자절제술을 고려할 수 있다.	IIb	A
• 관상동맥질환과 심방세동		
관상동맥질환과 심방세동을 같이 가진 환자에서 항혈전 치료는 심방세동과 관련된 뇌졸중, 허혈성 관상동맥 사고 그리고 중대한 출혈 사고 사이의 상대적 위험도 평가에 근거하여 투약 여부를 결정할 것을 권고한다.	I	A
안정형 협심증과 심방세동을 같이 가진 환자에서 항응고제와 항혈소판제의 동시 사용보다 항응고제 단독 투약을 고려한다.	IIa	B
• 고혈압과 심방세동		
심방세동 환자에서 고혈압의 동반 여부를 확인할 것을 권고한다.	I	A
심방세동으로 경구 항응고제를 복용 중인 고혈압 환자에서 출혈 위험을 줄이기 위해 혈압을 잘 조절할 것을 고려한다.	IIa	B

권고 내용	권고등급	근거수준
심방세동이 동반된 고혈압 환자에서 혈압 및 심박수 조절을 위하여 베타 차단제 또는 verapamil 및 diltiazem 사용을 고려한다.	IIa	B
좌심실 비대 또는 심혈관위험 환자에서 심방세동을 예방하기 위하여 안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제를 권고한다.	I	A
• 만성콩팥병과 심방세동		
항응고 치료를 받는 모든 심방세동 환자에서 동반된 신장 질환의 진단 및 심방세동 약물 치료 시 적절한 용량 조절을 위해 적어도 1년에 한 번 이상 신기능 평가를 권고한다.	I	Guideline
중증도의 신기능 저하(크레아티닌 청소율 30-50 mL/min)가 동반된 심방세동 환자에서 항응고 요법이 필요한 경우 저용량의 NOAC 투여를 권고한다.	I	A
중증의 신기능 저하(크레아티닌 청소율 15-30 mL/min)가 동반되어 있는 심방세동 환자에서 항응고 요법이 필요한 경우 warfarin 또는 저용량의 NOAC 투여를 고려한다.	IIa	B
단원 4. 특수상황		
• 특별한 상황에서의 관리 91 출혈을 동반하는 시술/수술 전 항응고제의 조절		
출혈 위험이 거의 없는 수술과 시술의 경우에는 항응고 치료를 중단하지 않는 것을 고려한다.	IIa	Guideline
출혈 위험성이 낮은 수술과 시술의 경우 수술 및 시술 전 일정 기간 항응고 치료를 중단하는 것을 고려한다.	IIa	Guideline
항응고 치료의 중단 기간은 수술 및 시술에 따르는 출혈의 위험 정도와 환자의 신기능에 따라 결정하는 것을 고려한다.	IIa	Guideline
수술 및 시술 전 경구 항응고제 중단이 필요한 경우 일반적으로 heparin을 이용한 가교 치료는 권고하지 않는다.	I	B
• 특별한 상황에서의 관리 91 항응고제 복용 중 발생한 출혈		
중증의 출혈이 있는 심방세동 환자는 출혈의 원인이 치료될 때까지 수액 요법 및 수혈을 하는 것을 권고한다.	I	Guideline

2. 심방세동 알고리즘

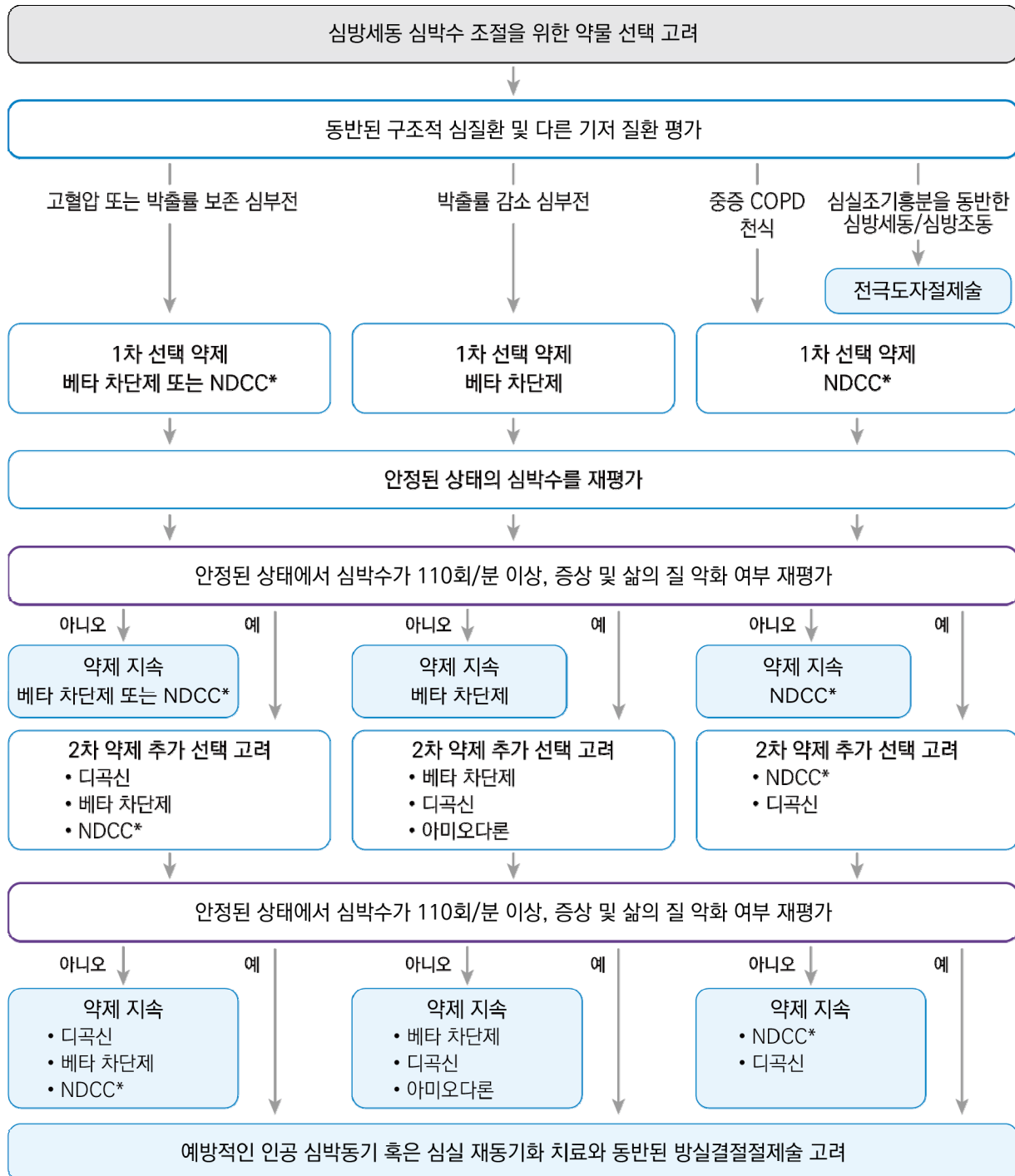
알고리즘 1. 심방세동 항응고 치료 방법



*남자 1점의 경우, 2022년 10월 현재 국민건강보험 요양급여 기준에 해당하지 않음.

[출처. 대한부정맥학회. 심방세동 진료지침. 2021.]

알고리즘 2. 심박수 조절을 위한 약물 선택 고려



*비 디하이드로피리딘계 칼슘통로 차단제(non-dihydropyridine calcium channel blocker, NDCC)

[출처. 대한부정맥학회. 심방세동 진료지침. 2021.]

3. 심방세동 환자 관리 체크리스트

● 첫 방문 시

항목	기준/목표/권고사항
위험요인 확인	• 기저력: 고혈압, 당뇨병, 심부전, 만성폐쇄성폐질환 • 비만 • 수면무호흡증 • 갑상선기능항진증 • 음주력 • 흡연
심방세동 진단	• 심전도, 활동심전도검사, 웨어러블 심전도 (단, 활동심전도, 웨어러블 심전도의 경우 30초 이상의 심방세동이 기록된 경우)
치료방침 결정	• 심장초음파, 활동심전도검사 • 전혈구, 혈액응고검사, 전해질, 신장 기능, 갑상선 기능, 간수치, 혈중 지질 수치 및 공복혈당과 당화혈색소 • CHA₂DS₂-VASc 점수
자가관리 확인 및 권고	• 금주 권고 • 고강도 운동, 흡연 지양 • 비만, 수면무호흡 관리

● 매 방문 시

항목	기준/목표/권고사항
모니터링 및 평가	• 발작성 심방세동: 심전도(동리듬 유지 여부, 항부정맥제 부작용 발생 여부 확인, 최소 6개월마다) • 영구적 심방세동: 심박수(110회/분 미만 유지) • NOAC 복용자: 항응고제를 복용 중인 심방세동 환자의 추적 진료 시 점검표 참고 (71쪽) • 동반질환 관리: 비만, 고혈압, 심부전, 당뇨병, 수면무호흡
자가관리 확인 및 권고	• 복용 충실도 • 생활습관 관리: 흡연, 음주, 운동습관

● 매년

항목	기준/목표/권고사항
모니터링 및 평가	• NOAC 복용자: 항응고제를 복용 중인 심방세동 환자의 추적 진료 시 점검표 참고(71쪽) • 항부정맥제 복용자: 최소 6개월마다 심전도 • 아미오다론 복용자: 6개월마다 간기능, 갑상선 기능검사, 매년 흉부촬영 • 드로네다론 복용자: 6개월마다 간기능검사
자가관리 확인 및 권고	• 매 방문 시의 권고와 동일

● 진료의뢰 기준

항목	기준/목표/권고사항
진료의뢰	• 시술적 치료로 전원을 고려하는 경우 - Class I 또는 III 항부정맥제를 이용하여 동리듬 전환이나 유지에 실패하거나 부작용 등으로 증상 조절이 안 되는 경우 - 빈맥으로 인한 심근증의 가능성이 높은 경우 - 좌심실 구혈율이 감소된 심부전 환자인 경우 • 시술적 치료 외에도 전원을 고려하는 경우 - 혈액학적으로 불안정한 경우 - 심박수 조절이 안 되는 경우 - 심박수 조절 약을 중단해도 증상을 동반한 서맥이 지속되는 경우 - 협심증이 생기거나 좌심실 기능이 악화되는 경우 - 일시적 뇌허혈 또는 뇌졸중이 발생하는 경우

일차 의료용 근거기반 심방세동 임상진료지침

- 발 행 일 : 2023년 2월 28일
- 펴 낸 곳 : 대한의학회·질병관리청
- 개발·집필 : 대한의학회 심방세동 임상진료지침 제정위원회 및 개발위원회
- 기획·편집 : 대한의학회 임상진료지침 연구사업단
서울특별시 서초구 바우뚝로 7길 18, 5층 (우.06762)
Tel: 02-6952-9602/ E-mail: guidelines@kams.or.kr
- 디 자 인 : (주)이문기업 Tel: 02-504-1600

이 책은 저작권법에 의해 보호를 받는 저작물이므로 무단 복제와 전제는 금지되어 있다. 단, 교육적 목적이나 진료지침 개발을 목적으로 복사하거나 사용할 수 있으며, 상업적 목적이나 제품판매의 목적으로는 사용할 수 없다(비매품).
이 진료지침은 규제 및 처벌 기준의 근거로 쓰일 수 없으며, 어떠한 법적 효력도 없다.

「일차 의료용 근거기반 심방세동 임상진료지침」은 질병관리청 만성질환예방과의 「일차 의료용 만성질환 임상진료지침 정보센터 운영」 사업의 일환으로 국민건강증진기금 민간경상보조사업비를 지원받아 제작되었음.

일차 의료용 근거기반

심방세동 임상진료지침

Evidence-based Guideline for Atrial Fibrillation in Primary Care



ISBN 979-11-6860-223-6 (PDF)

