



KHRS 2023  
June 23<sup>th</sup> 2023



Current guidelines on the use of NOACs  
in **Pts with AF**

**Ki Hong Lee**

**The Heart Center of Chonnam National University Hospital,  
Chonnam National University Research Institute of Medical Sciences,  
Gwangju, Korea**

# 2018 KHRS NOAC guideline

심방세동 환자에서  
비타민K 비의존성 경구항응고제  
Non-vitamin K antagonist oral anticoagulant  
사용 지침

인쇄 2018년 11월 20일  
발행 2018년 11월 28일  
펴낸이 심방세동 가이드라인 위원회  
펴낸곳 대한부정맥학회

# 2022 대한부정맥학회

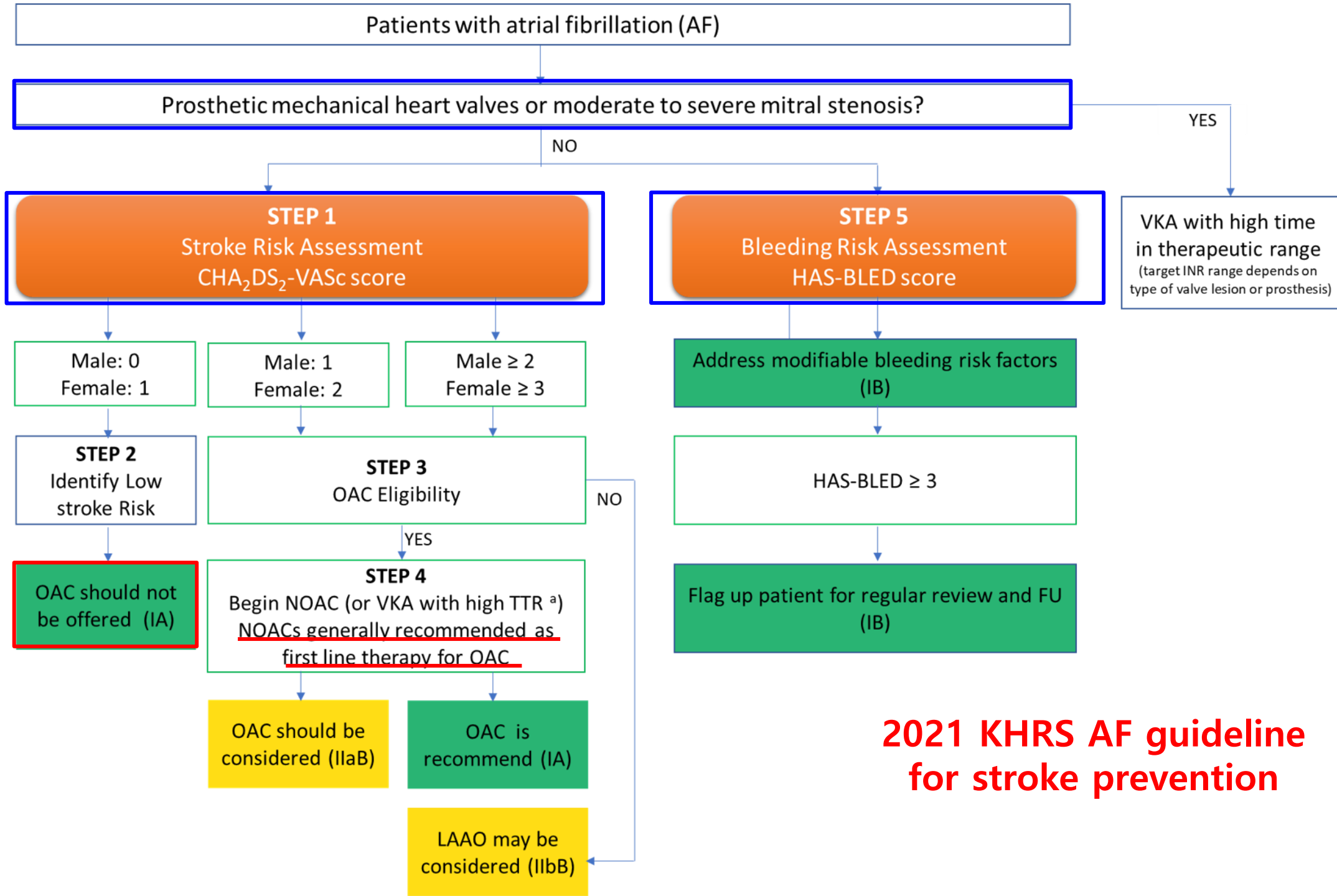
## 심방세동 환자에서 비타민K 비의존성 경구용 항응고제 (NOAC) 사용 지침

# 2022 KHRS NOAC guideline

Non-vitamin K antagonist oral anticoagulant (NOAC)

2022 대한부정맥학회  
심방세동 환자에서 비타민 K 비의존성 경구용  
항응고제 (NOAC) 사용 지침 개발위원회

<b>위원장</b>	
정보영 연세대학교	
<b>간사</b>	
이기홍 전남대학교	이정명 경희대학교
<b>위원</b>	
강기운 중앙대학교	엄재선 연세대학교
김진배 경희대학교	유희태 연세대학교
김태훈 연세대학교	이대인 충북대학교
박예민 가천대학교	이소영 서울대학교
박준범 이화여자대학교	이영수 대구가톨릭대학교
박진규 한양대학교	이지현 서울대학교
박형욱 전남대학교	임우현 서울대학교
박환철 한양대학교	임홍의 한림대학교
백용수 인하대학교	차명진 울산대학교
신승용 중앙대학교	최의근 서울대학교
심재민 고려대학교	황유미 가톨릭대학교
양필성 차의과대학교	



Patients with atrial fibrillation (AF)

Prosthetic mechanical heart valves or moderate to severe mitral stenosis?

YES

VKA with high time in therapeutic range  
(target INR range depends on type of valve lesion or prosthesis)

**STEP 1**  
Stroke Risk Assessment  
CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score

Male: 0  
Female: 1

Male: 1  
Female: 2

Male ≥ 2  
Female ≥ 3

**STEP 2**  
Identify Low stroke Risk

OAC should not be offered (IA)

**STEP 3**  
OAC Eligibility

NO

**STEP 4**  
Begin NOAC (or VKA with high TTR <sup>a</sup>)  
NOACs generally recommended as first line therapy for OAC

OAC should be considered (IIaB)

OAC is recommend (IA)

LAAO may be considered (IIbB)

**STEP 5**  
Bleeding Risk Assessment  
HAS-BLED score

Address modifiable bleeding risk factors (IB)

HAS-BLED ≥ 3

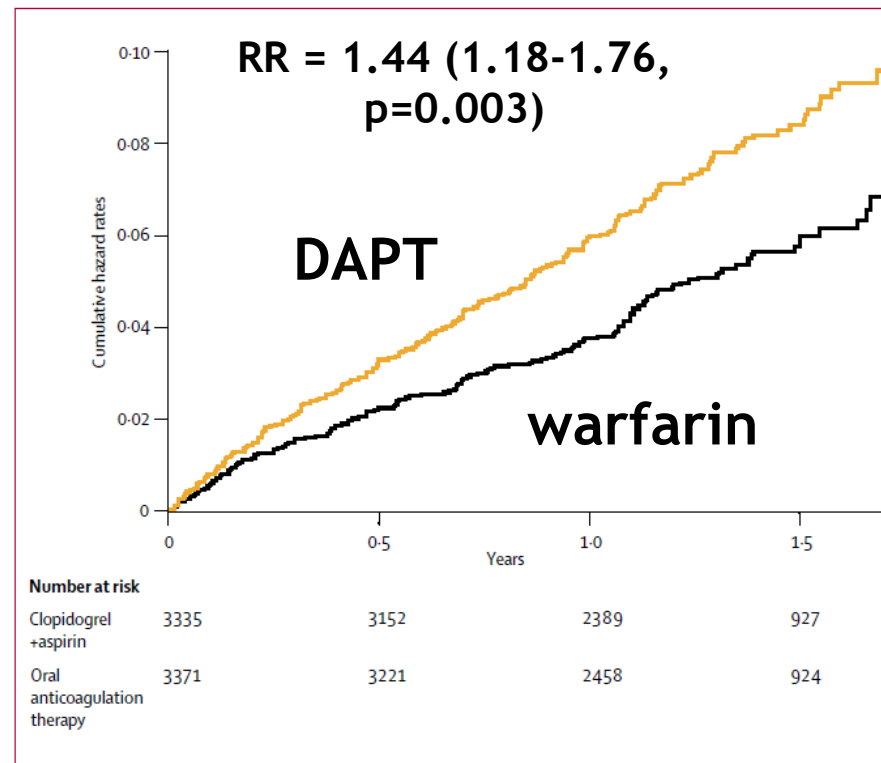
Flag up patient for regular review and FU (IB)

**2021 KHRS AF guideline for stroke prevention**

# OAC vs.DAPT for the prevention of stroke

## ACTIVE W trial

DAPT (aspirin + clopidogrel) is not as effective as warfarin



## 심방세동 환자에서 혈전색전증 예방을 위한 권고사항

권고사항	권고등급	근거수준	참고문헌
항응고제 사용 적응증이 되는 심방세동 환자에서 뇌졸중 예방을 위해 <u>VKA</u> 보다 <u>NOACs</u> 이 추천된다.	I	A	199, 200
뇌졸중 위험도를 임상 위험인자를 종합한 CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc 점수로 평가하고, <u>뇌졸중 저위험군 (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 점수 0점 (남자), 1점 (여자))</u> 를 감별하고, <u>항혈전제를 투여하지 말아야 한다.</u>	I	A	178, 262
<u>항혈소판제 단독요법 (단일제제 또는 아스피린과 클로피도그렐 이중요법)은 심방세동 환자에서 뇌졸중 예방을 위해 추천되지 않는다.</u>	III	A	223, 225, 270, 271
항응고제 사용 절대적 금기증이 없는 경우 평가된 출혈위험도는 뇌졸중 예방을 위한 항응고제 사용 결정에 사용되서는 안된다.	III	A	
심방세동의 임상 양상 (첫번째 발생, 발작성, 지속성, 장기간 지속성, 영구형)이 뇌졸중 예방을 위한 항응고요법의 조건이 되어서는 안된다.	III	B	272

# 1. Updated NOAC indication

# NOAC indication

표 3. 심방세동 환자에서 NOAC의 적응증과 금기증

동반 질환 및 상태	NOAC 사용의 적합성
기계판막치환술	금기
중등도 이상의 승모판 협착증	금기
경도 및 중등도의 다른 판막 질환 (경도 및 중등도의 대동맥판막 협착증, 역류증 또는 퇴행성 승모판 역류증)	적합.
심한 대동맥판막 협착증	데이터 부족
조직대동맥판막 치환술 (수술 3개월 이후)	적합
조직승모판막 치환술 (수술 3개월 이후)	적합 (퇴행성 승모판 역류증의 경우) 부적합 (승모판 협착증의 경우)
승모판 성형술 (수술 3개월 이후)	적합
PTAV	데이터 부족
TAVI	적합
비후성 심근병증	적합

# NOACs in valvular Heart disease

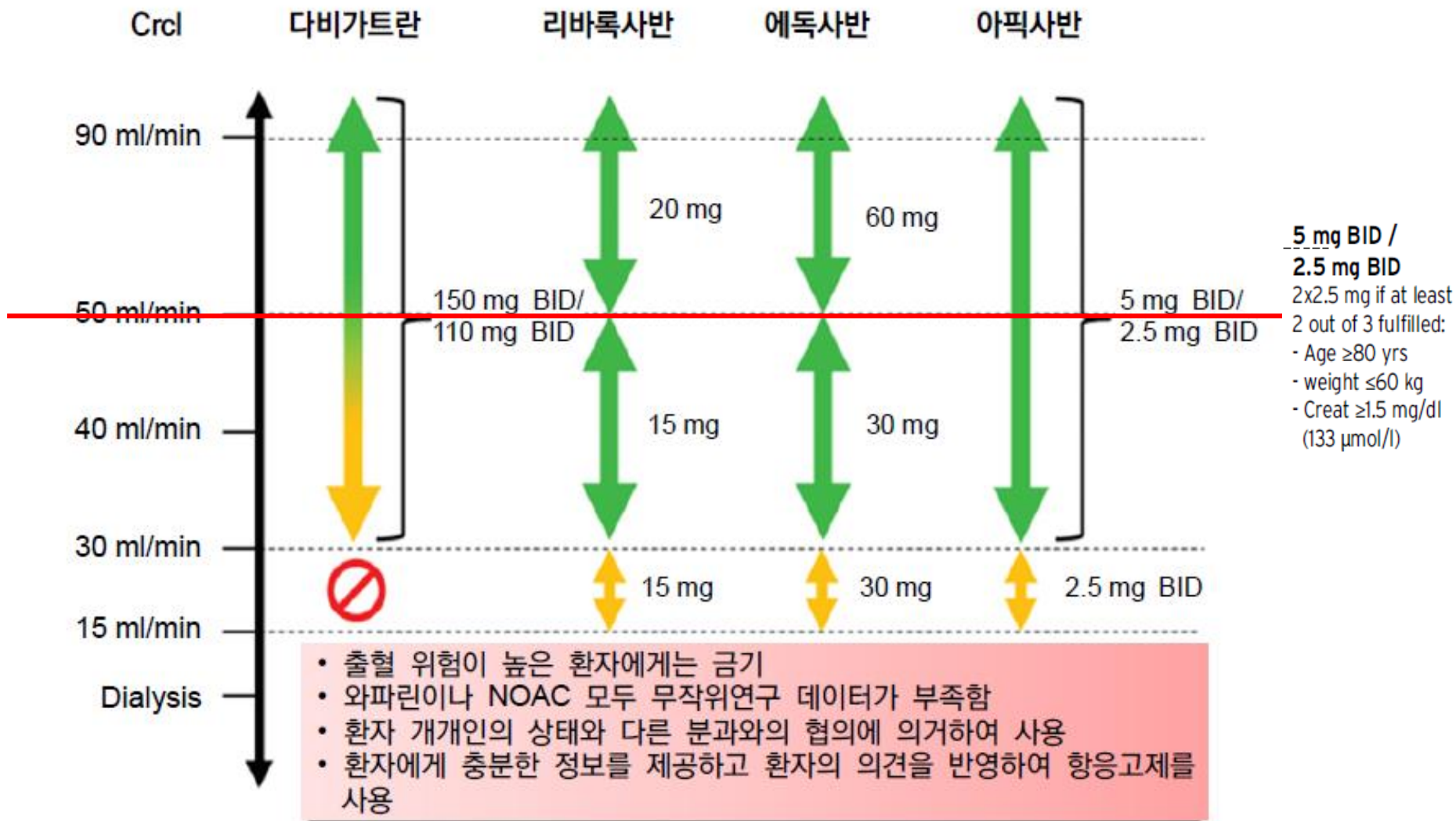
## 1. Industrial session

- Controversial issues regarding the use of NOACs
- 2023.6.24 (Sat), Room 8, 15:55~16:55



## 2. NOAC dosing

# KHRS 2022 - NOACs in Pts with CKD



# NOACs in severe CKD (CrCl < 15 ml/min), Dialysis

## 1. Industrial session

- Controversial issues regarding the use of NOACs
- 2023.6.24 (Sat), Room 8, 15:55~16:55

# KHRS 2022 - dose reduction criteria

	다비가트란	리바룩사반	아픽사반	에독사반
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: <ul style="list-style-type: none"> <li>• CrCl 30-50 mL/min</li> <li>• <u>나이 ≥ 75세</u></li> <li>• 베라파밀 사용</li> <li>• 출혈 위험도 증가*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CrCl 15-49 mL/min</li> <li>• 출혈 위험도 증가 (항혈소판제 사용)</li> </ul> <p style="color: red; font-size: 1.2em; text-align: center;"><b>Age X</b></p>	아래 3가지 기준 중 2가지 이상인 경우: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 나이 ≥ 80세</li> <li>• 몸무게 ≤ 60 Kg</li> <li>• 혈청 크레아티닌 ≥ 1.5 mg/dL</li> </ul>	아래 기준 중 하나 이상인 경우: <ul style="list-style-type: none"> <li>• CrCl 15-50 mL/min</li> <li>• 몸무게 ≤ 60 Kg</li> <li>• 드로네다론, 사이클로스포린, 에리스로마이신, 케토코나졸 동시 사용</li> </ul>
최소용량				15 mg 하루 1회
최소용량 기준				<ul style="list-style-type: none"> <li>• 출혈 위험성이 높은 고령자의 경우 연령 및 상태에 따름</li> <li>• CrCl 15-30 mL/min인 출혈 위험성이 높은 고령자에게 연령 및 상태에 따라 투여</li> </ul>

**Age X**

CrCl = creatinine clearance

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

아픽사반과 에독사반이 60 kg 이하 저체중 환자와 고령 환자에서 선호되는 약제임.



### 1.3. NOAC On-label 용량

국내 연구에 따르면, NOAC을 투여받은 30-50% 가량의 심방세동 환자들이 허가 외 용량감량 (Off-label reduced dose)으로 치료를 받고 있다.<sup>35-40</sup> NOAC 용량을 부적절하게 감량할 경우 표준 용량을 사용하는 것에 비해서 해가 된다는 연구 결과도 있고, 그렇지 않다는 결과도 있다.<sup>36, 41-46</sup> 하지만 일반적으로는 최선의 치료 효과를 얻기 위하여 표준 기준에 따라 NOAC 용량을 감량하는 것이 중요하다

**NOAC dose adjustment according to standard criteria is important to achieve best treatment benefit.**

### **3. NOACs for surgery/procedure**

# 시술, 수술에 따른 출혈 위험성 - 2022 KHRS NOAC guideline

## 출혈 위험이 미약한 경우

1-3개의 발치, 치주 수술, 임플란트, 치은연하 스케일링/클리닝

백내장, 녹내장 수술

조직검사 없는 진단적 내시경

12-24hr

피부 수술 (농양절개, 피부과적 절제, 피부 조직검사)

심박동기 및 제세동기 이식술

전기생리학검사 및 전극도자절제술

계획된 관상동맥/말초동맥 중재술 ★

근육 주사(백신 접종)

## 저 출혈 위험 시술

(출혈이 드물게 발생하거나 혹은 발생하더라도 임상적으로 큰 문제가

복잡한 치과 시술

조직검사를 동반한 내시경

24-48hr

소형 정형외과 수술 (발, 손, 관절경, ....)

## 고 출혈 위험 시술

(출혈이 자주 발생되거나 혹은 발생했을 경우 치명적이 경우)

심장 수술

척추 마취, 경막외 마취, 요추 천자

흉부 수술

복부 수술 (간 조직검사)

복잡한 내시경 시술 (용종 절제술, 괄약근절개술을 포함)

말초동맥혈관재생술 (대동맥류, 혈관우회술)

주요 비뇨기과 수술 (신장 조직검사) **전립선 조직검사 포함**

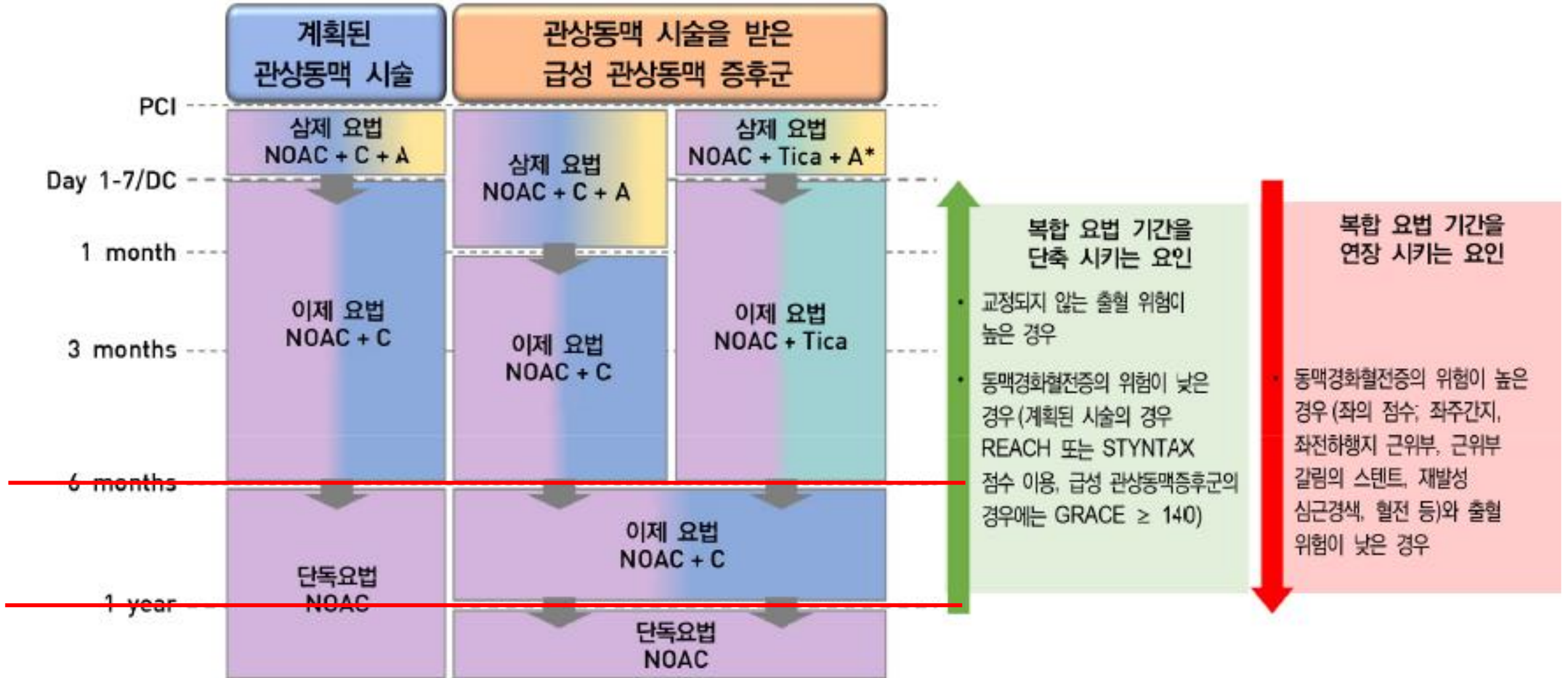
체외 충격파 쇄석술

주요 정형외과 수술

복잡한 침습적 심장 중재술 (전극선 제거술, 전극도자 절제술, 만성폐색병변 관상동맥 중재술)

48-96hr

# KHRS 2022 - AF Pts undergoing PCI





# 4. OACs in special population

- 1) COVID-19: Vaccine & drug interaction
- 2) PCI & RFCA
- 3) Hypertension
- 4) Diabetes mellitus
- 5) Congestive heart failure
- 6) Elderly & Fragile Pts
- 7) Multiple comorbidities
- 8) Obesity & lean BW
- 9) Malignancy

# 2022 KHRS NOAC guideline - Hypertension

## 11.12. 고혈압

고혈압은 심방세동이 있는 60세 이상의 성인들에게 매우 흔하며 전 세계적으로 10억 명의 성인들에게 나타난다.<sup>339</sup>

고혈압은 뇌졸중의 독립적인 위험 인자로, 고혈압이 있는 심방세동 환자들은 고혈압이 없는 심방세동 환자에 비해 뇌졸중 위험이 1.8~2배 증가한다.<sup>340, 341</sup> 2017 미국 심장학회 및 심장협회 가이드라인에서는 항고혈압 약제를 복용하는 성인은 수축기 혈압 130 mm Hg, 이완기 혈압 80 mm Hg 이하로 치료하는 것을 권고하였다.<sup>342</sup> 고혈압이 있는 심방세동 환자의 이상적인 혈압을 수축기 혈압 120-129 mm Hg, 이완기 혈압 80 mm Hg 이하를 유지하는 것이 심혈관 사건 위험 감소에 유리하였다.<sup>343</sup>

## 2022 KHRS NOAC guideline - Diabetes

### 11.13. 당뇨병

뇨병과 NOAC의 효과에 대한 유의한 상관 관계가 나타나진 않았으나, NOAC으로 치료한 환자군이 와파린을 투여한 환자보다 혈관 사망률이 낮았다. NOAC 3상 연구의 메타 분석에 따르면, 당뇨를 동반한 심방세동 환자는 추적 관찰 중 상대적으로 32% 높은 혈관 사망 위험을 보이는 것으로 확인되었고, NOAC 사용시 와파린 대비 17%의 혈관 사망 위험 감소 효과를 보였다.

## 11.3. Elderly

를 기대할 수 있다.<sup>244-247</sup> 모든 NOAC 무작위 대조군 비교연구에서 두개 강 내 출혈이 적게 발생하였으나, 다비가트란은 고용량에서 두개 외 출혈과 나이 사이에 유의한 상호작용이 있는 것으로 나타났다.<sup>189, 248</sup> 반면 아픽사반, 에독사반, 리바록사반은 나이와 두개 외 출혈 사이의 상호작용은 없는 것으로 나타났다. 뿐만 아니라, 아픽사반과 에독사반은 고령 환자에서 와파린과 비교했을 때 주요 출혈이 적은 것으로 나타났다.<sup>75, 244, 246</sup>

이전까지는 표준 항응고치료에 적합하지 않다고 여겨졌던 초고령의 심방세동 환자들을 대상으로 한 ELDERCARE-AF (Edoxaban low-dose for elder care AF patients) 연구에서 에독사반 15 mg을 사용했을 때 위약 대비 뇌졸중 절대위험도의 유의한 감소를 보였고, 통계적으로 유의하지 않은 주요 출혈 위험의 1.5% 증가를 확인하였다.<sup>254, 255</sup> 에독사반 15 mg 치료전략은 출혈 위험성이 높아 허가된 NOAC 상용량으로 적합하지 않거나 매우 취약한 초고령 환자에서 현실적인 대안이 될 수 있다.

# 2022 KHRS NOAC guideline - Frailty

## 11.4.1. 노쇠함

노쇠함은 규칙에 따라 결정되는 뚜렷한 표현형으로 정의되며, 노쇠 척도에서 기능적인 결핍에 대한 임상적 판단에 따라서 결정된다(표 13).<sup>256-258</sup> 두 모델을 통해 평가를 권고하고 있다.<sup>259</sup> 체중 감소를 동반한 취약함은 신기능 악화의 위험이 있다. 따라서, 안전한 NOAC 용량을 유지하기 위해서 환자들의 체중을 정기적으로 측정하고 신장기능을 정기적으로 모니터링 해야 한다. 심각하게 취약한 상태이거나 수명이 제한된 상황에서는 항응고치료를 통한 이득을 기대할 수 없다(표 18).

관찰 연구에서 노쇠한 환자군에서 NOAC은 와파린과 비슷한 효과를 입증하였고 심각하게 취약한 환자를 제외하면 출혈 위험은 낮았다.<sup>260</sup> 국내 환자를 대상으로 한 연구에서도 노쇠한 환자에서 항응고요법은 긍정적인 결과를 보였고, 특히 NOAC은 와파린 대비 긍정적인 결과와 연관되었음이 보고되었다.{Kim, 2022 #13522}

### 11.4.2. 낙상 위험

Markov 결정 모델을 통해 분석해 보았을 때, 고령 환자에서 295회 이상의 낙상이 와파린 치료의 이득보다 뇌출혈의 위험을 높이는 것으로 나타났다.<sup>266</sup> NOAC은 와파린보다 뇌출혈 위험이 낮으므로 NOAC 치료의 이득보다 낙상의 위험이 크려면 필요한 낙상의 회수는 이보다 더 커야 할 것이다. 낙상 위험이 높은 환자에서 에독사반 및 아픽사반은 긍정적인 결과가 보고되었다.

정리하면, 낙상 자체는 NOAC 치료의 금기에 해당하지 않으나, 주의가 필요하며, 특히, 항혈소판제의 병용 등과 같은 교정 가능한 출혈 위험인자들에 대한 평가와 교정이 필요하다.

### 11.7. 악성 종양

악성종양은 심방세동과 마찬가지로 노령의 환자에서 흔하게 발생할 수 있다.<sup>285</sup> 비록 고령과 암성질환 자체가 혈전이나 출혈의 독립적인 위험 인자이긴 하지만, 암성질환과 그것에 대한 치료는 결국에 심방세동을 촉발시킬 수 있다.<sup>286</sup>

악성종양 환자들을 대상으로 했던 정맥혈전색전증 3상 연구들에서 에독사반 (Hokusai Cancer),<sup>287</sup> 리바룩사반 (Select-D),<sup>288</sup> 그리고 아픽사반 (Caravaggio),<sup>289</sup>은 각각 정맥혈전의 재발 예방에서 달테파린에 비해 열등하지 않다는 것을 보여주었다. 비록 정맥색전증 예방의 효과는 좋았지만, 특히나 위장관계 암성질환 환자에서 에독사반과 리바룩사반은 달테파린과 비교해서 출혈의 경향성이 높았다. 아픽사반의 경우에는 달테파린과의 비교에서 효율성과 안정성에서 비교적 비슷한 결과를 보였다.

# 2022 KHRS NOAC guideline - malignancy

표 20. 심방세동과 악성종양

## 학제간 팀워크

### (1) 환자 개인의 위험요소 평가

- 심방세동과 관련된 위험요소 (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, 출혈 위험)
- 암과 관련된 위험요소 (종류, 간전이, 응고장애, 신장/간부전 등)
- 치료와 관련된 위험요소 (혈소판감소증, 수술, 방사선, 중심 정맥 확보 등)

### (2) 항응고제의 선택

- 현재 표준 치료 : 와파린 (저분자량 헤파린)<sup>a</sup>
- NOAC : 연구된 바는 적지만 유망해 보임.
- 환자의 선호도를 고려 (와파린 vs. NOAC)

### (3) 환자 안전

- 위 보호 (PPI/H2 억제제)
- 약물 상호작용을 주의
- 용량 감량/치료 중단 (혈소판 < 50000, 신장애, 출혈, ...)

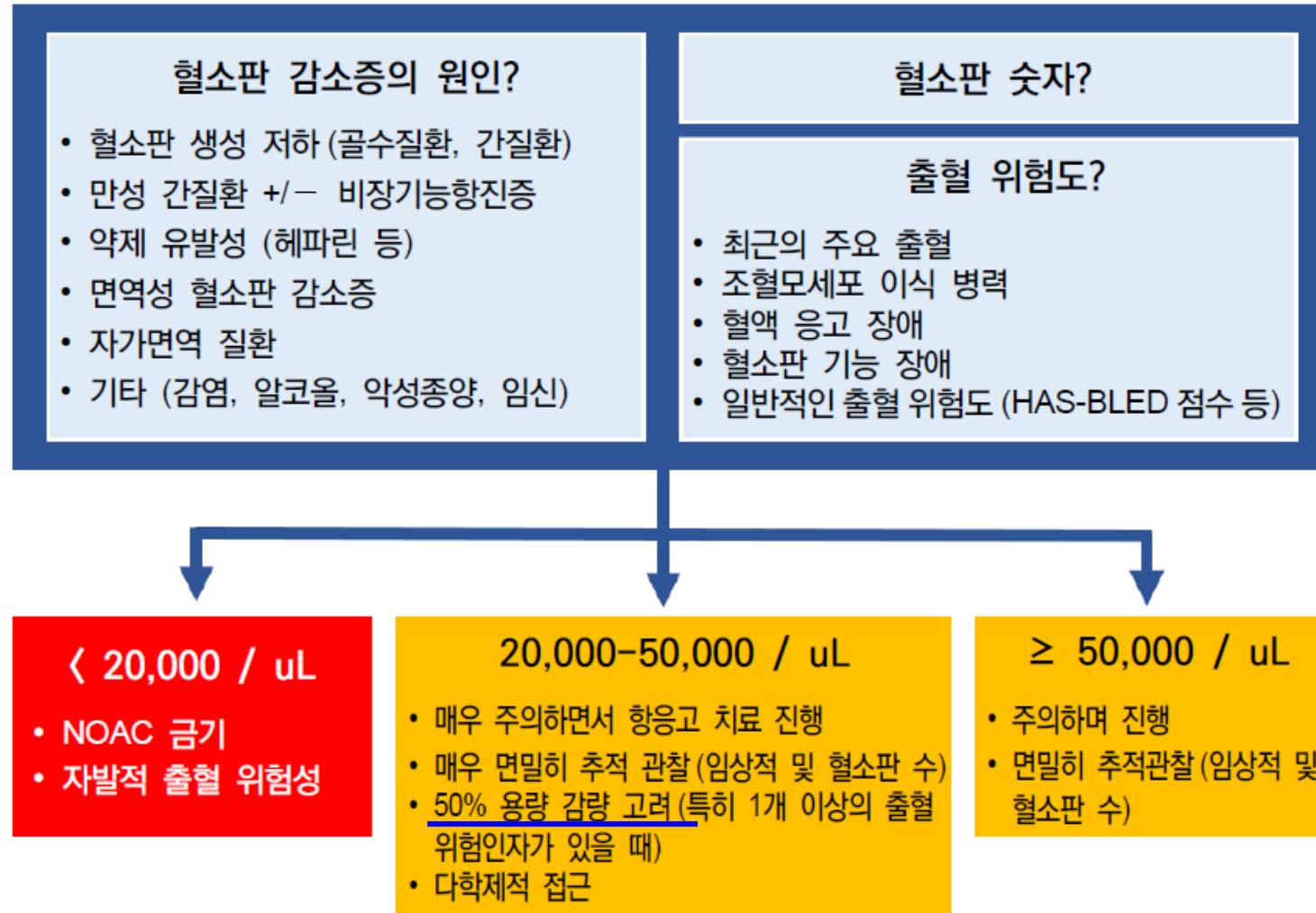
## 주의 사항

- 혈전색전증의 위험 ↑
- 출혈의 위험 ↑

<sup>a</sup>경구 치료가 불가능할 경우 저분자량 헤파린으로 전환하는 것이 타당함.



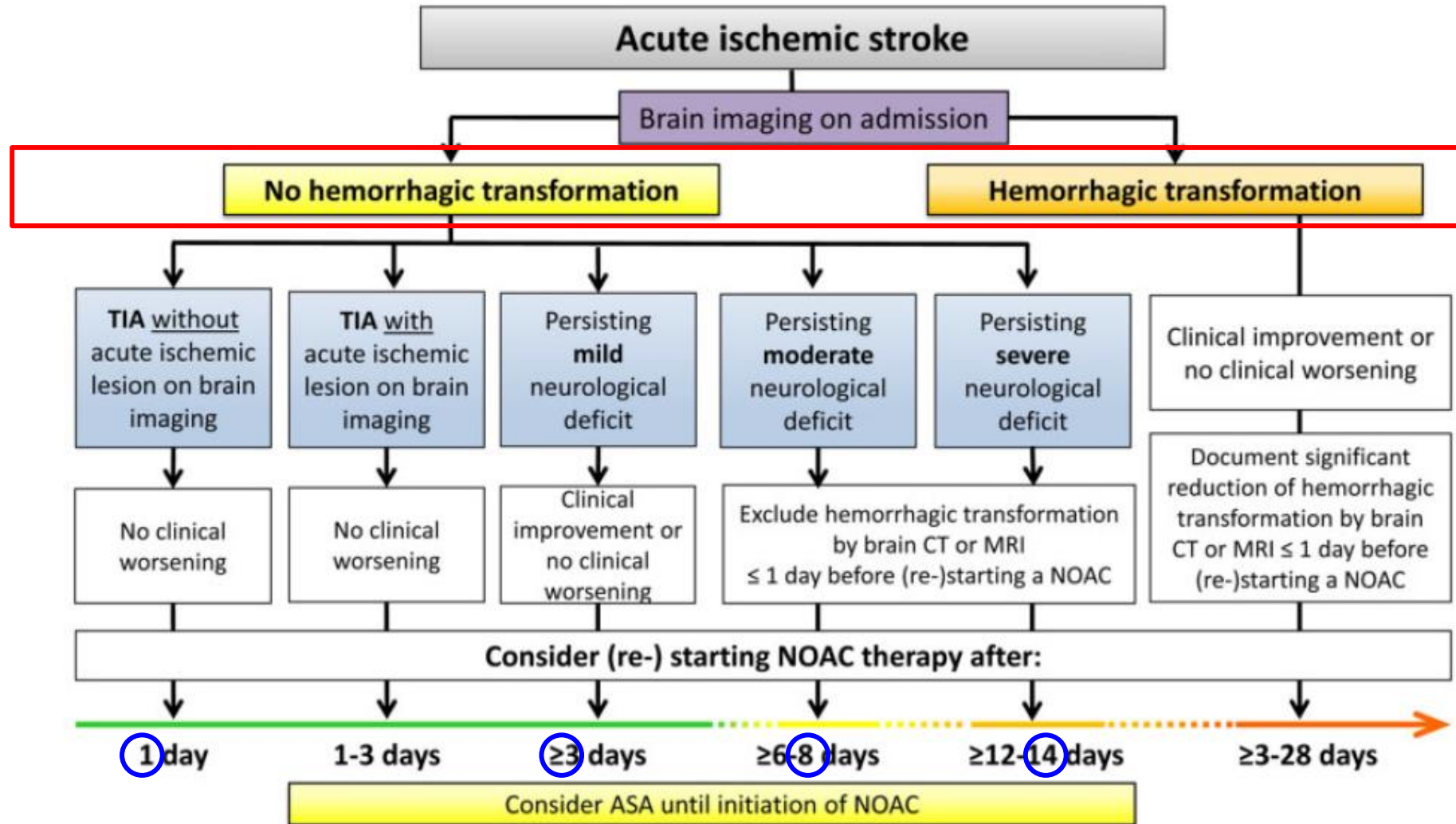
# KHRS 2022 - Thrombocytopenia



# 5. Stroke & ICH management with NOACs

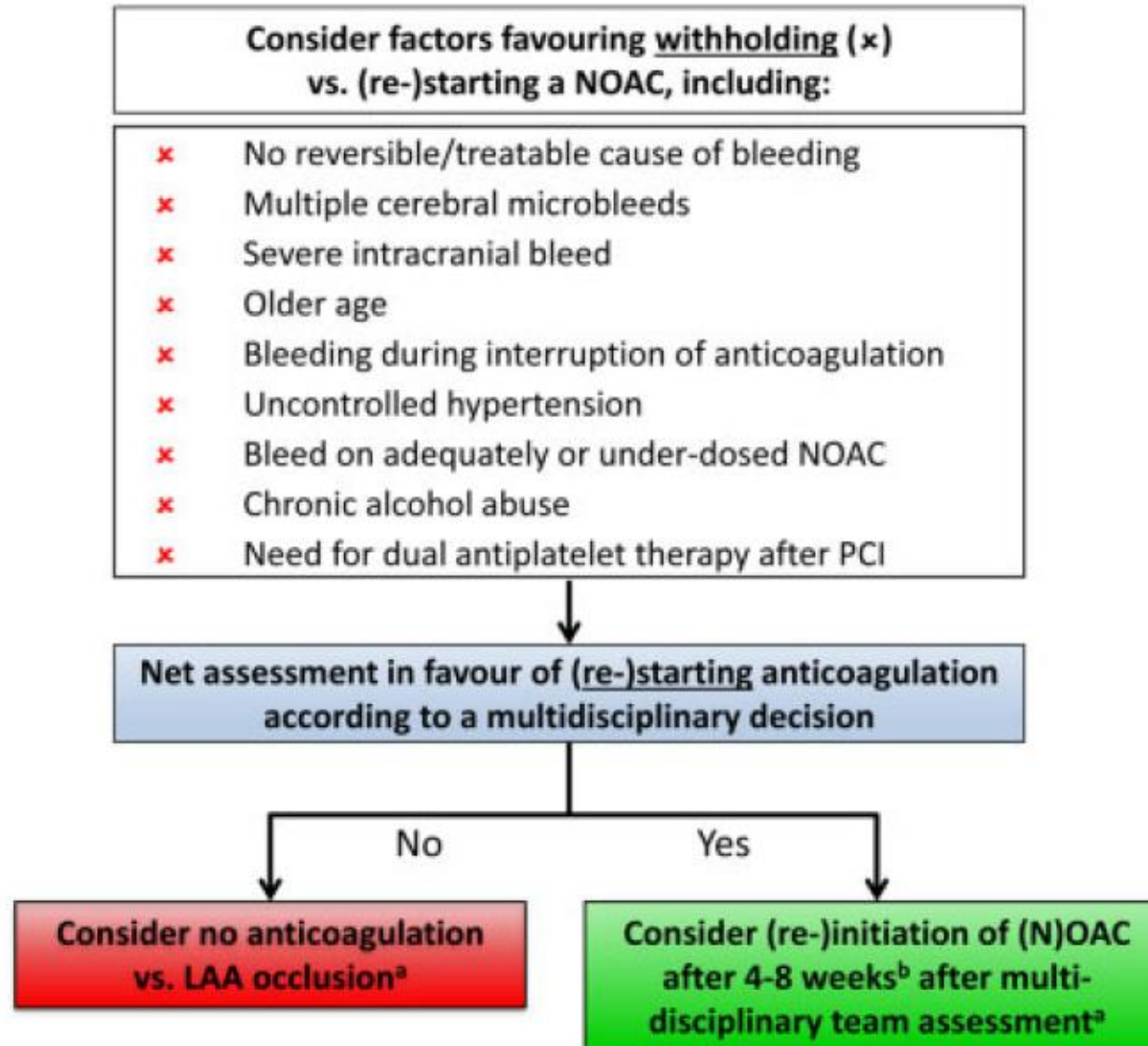
Acute ischemic stroke & ICH

# EHRA 2021 - re-starting NOACs after stroke



Based on expert opinion! No RCT data available yet

# EHRA 2021 - re-starting NOACs after ICH





## Wrap-up & Summary

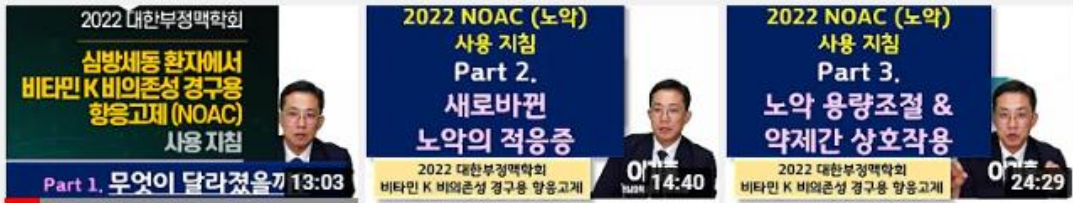


1. **NOACs are standard therapy** for stroke prevention in AF in 2023.
  - ✓ Even in Pts with COVID-19 infection
2. **On-label dose of NOACs** are recommended in 2022 KHRS guidelines.
3. **Minimal cessations of NOACs** are recommended in 2022 KHRS guidelines.
4. **Specific situations for NOACs** were incorporated in 2022 KHRS guidelines.

# 더 자세한 내용은 두근두근 홍닥터 유튜브에서..



홍닥터의 A to Z: 의료전문가를 위한 심장 이야기 ▶ 모두 재생

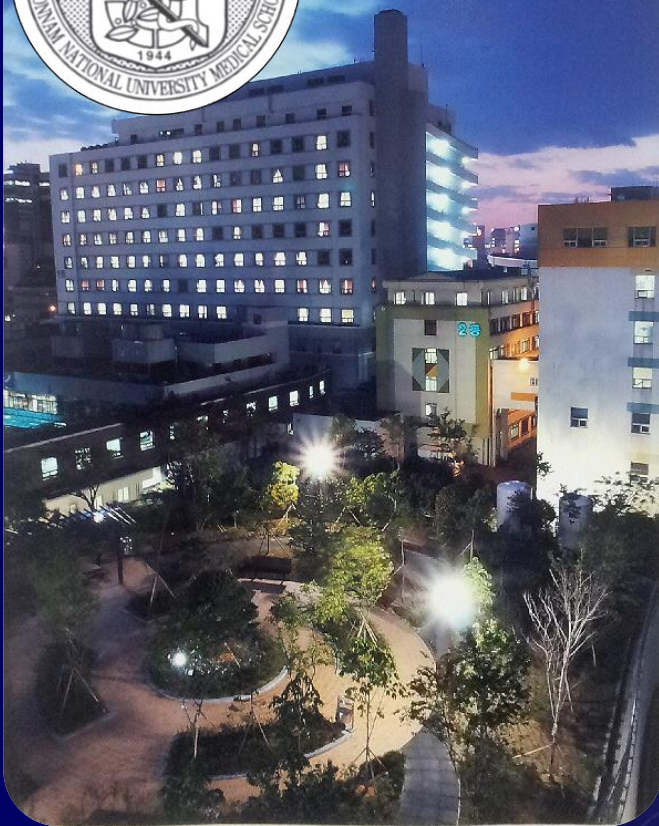


2022년 노약 (NOAC) 항응고 제 진료 지침 - Part 1. 무엇이...

2022년 노약 (NOAC) 항응고 제 진료 지침 - Part 2. 새로 ...

2022년 노약 (NOAC) 항응고 제 진료 지침 - Part 3. 노약의...





**Thank you for your attention !!**

