

심방세동 환자의 뇌졸중 예방을 위한 약물의 치료 효과 비교 (Dabigatran과 Warfarin)



아주대학교 의과대학 내과학교실 황 교 승

Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation

Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L; RE-LY Steering Committee and Investigators.

N Engl J Med. 2009;361:1139-1151.

심방세동 환자에게 발생할 수 있는 심각한 합병증 중 하나인 뇌졸중을 예방하기 위하여 비타민 K 대항제인 warfarin이 널리 처방되고 있으며, 고위험군의 심방세동 환자에서는 유일하게 효과적인 약물임이 증명되었다. 하지만 warfarin을 환자가 복용할 때 음식이나 다른 약물과 상호 작용을 일으켜 과도하게 INR (international normalized ratio)이 증가하거나 감소하여 심각한 출혈이나 뇌졸중을 유발할 수 있고, 적절한 유지 용량을 위해서 INR 측정을 위

한 채혈 검사를 자주하게 되어 환자의 복약 순응도가 떨어져서 적절한 항응고 효과를 얻기가 어려운 문제점이 있다. 따라서 warfarin의 이러한 단점을 보완할 수 있는 새로운 항응고제의 개발이 절실했고, 이를 위하여 지금도 대규모 연구들이 진행되고 있는 중이다. 그 중 직접 트롬빈 억제제 (direct thrombin inhibitor)인 dabigatran을 이용한 대규모 연구 결과가 최근 발표되어 이를 소개하고자 한다.

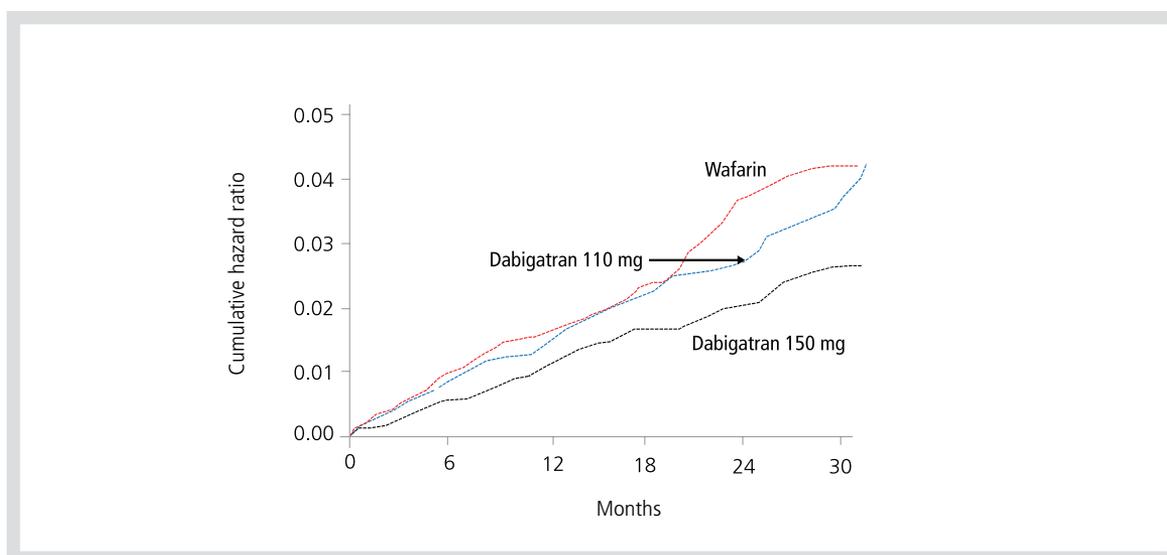


Figure 1. Cumulative hazard ratio for the primary outcome of stroke or systemic embolism, according to treatment groups.

방법

대상 환자는 뇌졸중의 위험이 있는 심방세동 환자 18,113 명을 대상으로 하였으며, 평균 추적 관찰 기간은 2년이었다. Dabigatran 110 mg과 150 mg을 각각 하루 2회 투여하는 방법으로 진행하였으며, warfarin군(INR 2-3)과 비교하였다. 연구의 일차종말점(primary outcome)은 뇌졸중과 전신색전증의 발생이었다.

결과

연구 대상 환자의 나이는 평균 71세였고, 평균 CHAD2 점수는 2.1이었다. 일차종말점의 연간 발생률은 warfarin군 1.69%, dabigatran 110 mg군 1.53% (상대위험도 0.91; 95% 신뢰구간 0.74~1.11; $p < 0.001$ for noninferiority), 그리고 dabigatran 150 mg군은 1.11%였다(상대위험도 0.66; 95% 신뢰구간, 0.53~0.82; $p < 0.001$ for superiority). 부작용으로 심각한 출혈의 발생률은 warfarin군 3.36%/년, dabigatran 110 mg군이 2.71%/년($p = 0.003$), dabigatran 150 mg군 3.11%였다($p = 0.31$). 출혈성 뇌졸중의 발생률은 warfarin군에서 0.38%/년, dabigatran 110 mg군에서

0.12%/년($p < 0.001$), 그리고 dabigatran 150 mg군에서 0.10%/년($p < 0.001$)이었다. 사망률은 warfarin군 4.13%/년, dabigatran 110 mg군 3.75%/년($p = 0.13$), 그리고 dabigatran 150 mg군에서 3.64%/년($p = 0.051$)이었다 (Figure 1).

결론

심방세동 환자에게 dabigatran 110 mg의 용량으로 투여하였을 때, warfarin군과 비교하여 뇌졸중과 전신색전증의 발생률은 비슷한 결과를 보였고, 심각한 출혈의 발생률은 오히려 낮았다. Dabigatran 150 mg의 용량으로 투여하였을 때에는 warfarin군에 비하여 뇌졸중과 전신색전증의 발생률은 낮은 결과를 보였고, 심각한 출혈의 발생률은 비슷하였다. 사망률은 세 군 간에 차이가 없었다.

Dabigatran은 심방세동 환자의 뇌졸중 예방에 효과적이면서도 용량에 따라 부작용은 warfarin에 비하여 오히려 적은 것으로 증명되었다. 또한 INR 측정이 필요 없어 복용이 편리한 약물이므로 심방세동 환자의 뇌졸중 예방 치료에 획기적인 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다.