

2021 분당차병원 협력 의료기관 의사 온라인 연수강좌

| 일 시 | 2021년 11월 13일 (토) 14:00 ~ 18:10
온라인(zoom) 연수강좌, 대한의사협회 3평점

| 주 최 | 차의과학대학교 분당차병원 진료협력센터



CHA 의과학대학교
분당차병원



지방 분해 효소 억제제¹

제니컬[®] *Active Life Designer*

오르리스타트 120mg

**요요 현상을 억제¹하여
더욱 활력있게**

**동반질환*을 개선²하여
더욱 건강하게**

*고혈압, 당뇨, 이상지질혈증

**4년의 장기
체중 감량 효과 입증³**

**12~16세 청소년 대상
유효성 및 안전성 입증⁴**

References

1. Karhunen L et al. Int J Obes Relat Metab Disord. 2000 Dec. 2. Wirth A. Diabetes Obes Metab. 2005 Jan. 3. Torgerson JS et al. Diabetes Care. 2004 Jan. 4. Chanoine JP et al. JAMA. 2005 Jun.



Chong Kun Dang
Pharm.
Seoul, Korea

XNC_CKD_202106_315 (Expire:202108)

2021 분당차병원 협력 의료기관 의사 온라인 연수강좌

모시는 글

안녕하십니까.

코로나 19 사태의 장기화로 모두가 지쳐가는 상황에서도 진료에 최선을 다하시는 선생님들의 건강과 무궁한 발전을 기원합니다.

또한 분당차병원에 보내주신 아낌없는 성원에 감사드립니다.

분당차병원 진료협력센터에서는 이에 보답하고자 협력 병·의원 선생님들의 진료와 경험에 조금이라도 보탬이 될 수 있도록 연수강좌를 준비하였습니다. 온라인 연수강좌로 여러 선생님들을 정중히 모십니다.

이번 연수강좌는 진료실에서 자주 접하지만 진단적 접근이 까다로운 질환들에 대한 고찰과 치료의 최신 지견들을 모아 실질적이고도 심층적인 정보교류의 시간이 될 수 있도록 준비하였습니다.

토요일 오후 귀한 시간을 허락하여 주신 협력 병·의원 선생님들께 감사드리며 모쪼록 유익한 시간이 되시길 바랍니다. 더불어 연수강좌 강의를 기꺼이 허락하여 주신 여러 교수님들께 이 자리를 빌려 감사의 말씀을 전합니다.

앞으로도 좀 더 선생님들께 다가갈 수 있는 주제로 더욱 유익하고 효율적인 연수강좌가 될 수 있도록 계속 노력하겠습니다.

2021년 11월

차의과학대학교 분당차병원
진료협력센터장 장수진 拜上



2021 분당차병원

협력 의료기관 의사 온라인 연수강좌



PROGRAM

14:00-14:20	온라인 등록(입장)	
14:20-14:30	인사말	분당차병원 병원장
14:30-16:30	Session I	
14:30-15:00	치매의 진단및 예방	김현숙 교수 (신경과) 6
15:00-15:30	유방암 치료의 최신 지견	이관범 교수 (유방암센터) 15
15:30-16:00	부인암 진단과 치료의 최신 지견	김미강 교수 (부인암센터) 28
16:00-16:30	항생제의 사용과 이해	김종훈 교수 (감염내과) 39
16:30-16:40	Coffee break	휴식시간
16:40-18:00	Session II	
16:40-17:00	개원가에서 진단된 심부전 환자 관리	김인재 교수 (심장내과)..... 48
17:00-17:20	개원가에서 흔히 접하는 코골이/수면 무호흡 환자 관리	안재철 교수 (이비인후과-두경부외과) 61
17:20-17:40	개원가에서의 소아 두드러기 관리	지혜미 교수 (소아청소년과) 76
17:40-18:00	비만 약물치료의 실제	전혜진 교수 (가정의학과) 86
18:00-18:10	폐회사	진료협력센터장

2021 분당차병원

협력 의료기관 의사 온라인 연수강좌



Session I

14:30-15:00

치매의 진단및 예방

차의과학대학교 분당차병원 신경과

김현숙 교수

치매의 진단과 예방

Dept of Neurology & Memory Center
Hyun Sook Kim, MD, PhD
Nov 13, 2021

기억력센터



CHA 의과대학교
분당차병원

개원가에서 흔히 경험하는 질환의 핵심적인 문제에 대한 정보교류의 장

- 치매의 진단과 예방
 - 기억력이 떨어지면 치매인가?
 - 어떤 검사를 해야 하나?
 - 검사 결과는 어떻게 해석할지?
 - 치매 예방은 어떻게?
- 1차 치매 적정성평가

치매의 진단과 예방

치매 진단 (DSM-5)

- a. 하나 또는 그 이상의 인지영역(복합적 주의, 집행 기능, 학습과 기억, 언어, 지각-운동 또는 사회 인지)에서 인지 저하가 이전의 수행 수준에 비해 현저하다는 증거는 다음에 근거한다.
 - 1. 환자, 환자를 잘 아는 정보 제공자 또는 임상가가 현저한 인지 지능 저하를 걱정
 - 2. 인지 수행의 현저한 손상이 가급적이면 표준화된 신경심리 검사에 의해, 또는 그것이 없다면 다른 정량적 임상 평가에 의해 입증
- b. 인지 결손은 일상 활동에서 독립성을 방해한다(즉, 최소한 계산서 지불이나 치료약물 관리와 같은 일상생활의 복잡한 도구적 활동에서 도움을 필요로 함).
- c. 인지 결손은 오직 섬망이 있는 상황에서만 발생하는 것이 아니다.
- d. 인지 결손은 다른 정신질환(예, 주요우울장애, 조현병)으로 더 잘 설명되지 않는다.

요약하면, 1 인지기능의 저하가 있고,
2 인지기능 저하가 검사에서 보일 정도이고,
3 인지기능의 저하로 일상생활에 어려움이 있을 때, '치매'라고 진단

중앙치매센터, 치매대백과

신경인지장애 (Neurocognitive disorder)

- DSM-5
- 모든 연령에서 다양한 원인에 의해 발생한 후천적인 인지저하를 의미
- 인지장애 정도에 따라,
- 독립적인 일상생활능력에 지장이 있고, 치매 개념을 포함하는 중증신경인지장애 (major NCD)와
- 예전보다 노력과 보완이 더 많이 필요하지만 아직 독립생활이 가능한 경증신경인지장애(mild NCD)로 분류
- 경증신경인지장애는 전형적인 경도인지장애와 같은 개념

치매 선별검사, 척도 검사

- 간이정신진단검사 (MMSE, mini-mental status examination)
- 한국판 몬트리올 인지평가 (MoCA-K, Montreal Cognitive Assessment): 경도 인지장애 선별. 언어 유창성 검사, 추상적 사고력 검사, 다양한 주의력 검사 포함
- 하세가와 치매검사(Hasegawa Dementia Scale, HDS): MMSE에 비해 교육수준과 연령의 영향을 적게 받고, 전두엽 기능검사(언어 유창성 검사와 숫자 거꾸로 대답하기)를 포함
- 7분 치매선별검사 (7 Minute Screen Test, 7MS): 시간 지남력, 기억력, 시계그리기, 언어유창성 검사 포함
- 한국형 인지선별검사 (Korean-cognitive impairment screening test, K-CIST)
- 임상치매평가척도 (CDR, clinical dementia rating)
- 한국판 전반적퇴화척도 (GDS, global deterioration scale)

K-MMSE-2

- 기존 MMSE에서 일부 문항 변경. 전체적인 문항 구성, 채점 방법 및 검사 난이도 동일
- MMSE 기존 버전과 가장 흡사한 검사는 MMSE2 표준형 블루폼
- 간편성을 증진시키고 좀 더 견한 수준의 인지손상을 잘 선별할 수 있도록 단축형, 확장형을 추가: 3개의 버전으로 구성
- MMSE 단축형 (16점 만점), MMSE 표준형 (30점 만점), MMSE 확장형 (90점 만점)으로, 약제 청구를 위해서는 표준형과 확장형만 가능
- 단축형은 추가청구에 해당하지 않음

K-MMSE-2: 표준형

문항	K-MMSE	K-MMSE-2	
		Blue Form	Red Form
기억등록	-	-	기차-사과-은행나무
시간지남력	-	-	-
장소지남력	-	-	-
기억회상	-	-	-
주의집중 및 계산	-	-	-
이름대기	시계, 불판	눈, 귀	입, 코
따라 말하기	-	-	정신일도 하세요
언어	종이를 뒤집은 다음, 반으로 접어서, 치매에 주세요.	□○△	△□○
읽기	-	-	입을 벌리세요.
쓰기	-	-	-
그리기	-	-	-

2021.2.24 KDA 정례집담회, 강연록

CIST, cognitive impairment screening test

- 교육 검색, 신청 https://www.nid.or.kr/study/new_edu_search.aspx
- 강의실 https://www.nid.or.kr/study/edu_list_online.aspx

인지기능		CIST		MMSE-2s	
		교동	비율	교동	비율
지남력 Orientation	시간 time	○ 4	17%	○ 1	33%
	장소 place	○ 1	-	○ 1	-
기억력 Memory	기억등록 registration/recalling	○ 1	-	○ 3	-
	기억회상 free recall	○ 2	33%	○ 3	20%
	과연 occupation	○ 10	-	-	-
주요기능 Attention	숫자 바로 따라 말하기 digit span forward	○ 2	-	-	-
	기꾸로 말하기 word span backward/working memory	○ 1	10%	○ 1	17%
	계산 calculation	-	-	○ 1	-
시공간기능 Visuospatial function	도형 모사 copy	○ 2	7%	○ 1	3%
	이름대기 naming	○ 3	-	○ 2	-
언어기능 Language function	뒤로 말하기 repetition	-	-	○ 1	-
	어휘력 comprehension	○ 1	13%	○ 3	27%
	판단 judge	-	-	○ 1	-
	추상적 사고력 abstract thinking	-	-	○ 1	-
집행기능 Executive function	시각추론 visual reasoning	○ 2	-	-	-
	언어추론 verbal reasoning	○ 2	20%	-	-
	음향상 verbal fluency	○ 2	-	-	-
총점		30점		30점	

진단검사 의뢰점수

※ 표에 제시된 점수의 미만일 경우 진단검사로 의뢰함

연령*	교육 년수					
	비문해	무학/무예 ~5년	초졸 6~8년	중졸 9~11년	고졸 12~15년	대학 이상 16년~
50~59세	-	-	22	24	26	27
60~69세	-	16	21	23	25	26
70~79세	13	14	19	22	22	25
80~89세**	10	11	16	18	20	22

*실제연령의 만 나이 사용

**90세 이상의 경우 80-89세 연령기준을 준용

검사 결과의 해석 및 설명

- 인지적 정상
 - Cutoff (-1.5SD...) 이상의 검사 점수
 - 치매 가능성이 낮은 군
 - **“인지 기능이 비교적 잘 유지되고 계십니다. 따라서 현재 치매 가능성이 낮습니다.”**
(그러나, 인지 기능이 나빠지는 느낌이 있으면 미루지 마시고 다시 검사를 받아 보십시오.)
- 인지 저하
 - Cutoff (-1.5SD...) 미만의 검사 점수
 - 치매 가능성이 높은 군
 - **“인지 기능이 다른 어르신에 비해 저하되어 있습니다.”** (정밀검진을 받아 보시는 것이 좋겠습니다. 전문 진료와 자세한 기억력 검사, 혈액검사, 뇌 사진 등을 하시기 바랍니다.)

2021년 치매예방관리사업 교육대회

선별검진에 대한 오해

- 선별검진만으로 치매를 정확히 진단할 수 있다.
- 선별검사에서 정상이면 치매에 대해서는 더 이상 걱정하지 않아도 된다.
- 이전에 선별검진을 받고 정상으로 판정된 사람은 더 이상 선별검진이나 추가 검사를 받지 않아도 된다.
- 선별검사상 치매 의심으로 판정되면 확실한 치매이다.

2021년 치매예방관리사업 교육대회

치매진단검사

- 심층적이고 다양한 검사. 검사 소요시간도 길고, 환자가 체감하는 난이도도 높아짐
- SNSB(Seoul Neuropsychiatric Screening Battery)
 - 치매 평가를 목적으로 개발된 종합 신경심리검사. 주의력, 언어 및 관련 기능, 시공간 능력, 기억력, 전두엽 및 관리 기능 등 5가지 인지영역에 대해 다양한 항목을 검사. 정서 및 일상생활 기능 등도 포괄적으로 평가
- CERAD-K(Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease)
 - 언어 능력, 시공간 능력, 전두엽 및 관리 기능, 기억력 등을 평가. 신체적 피로감이나 장기간 주의집중의 어려움을 호소하는 노인층에게 용이하게 사용할 수 있도록 실시 시간이 비교적 짧고 시행이 간단한 것이 장점
- LICA(Literacy Independent Cognitive Assessment)
 - 비문해 노인들의 정확한 인지기능 평가를 위해 개발된 도구. 읽기, 쓰기, 그리기를 제외한 방법으로 실시. 시공간 구성 능력, 기억력, 전두엽 및 관리 기능, 언어 능력, 주의력, 계산 능력 등 6가지 인지영역을 측정

중앙치매센터. 치매대백과

동반질환검사

- 노인성 우울증은 일반적인 우울증과는 달리 피로감, 무기력 등의 신체 증상이 흔하며 건망증 등의 인지기능 저하 및 정신운동 지체를 동반하는 경우가 많아 치매로 오인되기 쉽기 때문에 정확한 진단을 위해 판별이 필요
- 우울증 검사도구 중 노인에게 특화된 우울 증상을 평가하는 척도
- 한국판 노인 우울증 척도(GDS-K: Korean version of Geriatric Depression Scale)
 - 총 30문항. 자기보고형 검사. 피검자가 '최근 1주일 간의 기분'에 대해 '예/아니오'로 답하며, 점수가 높을수록 우울 증상이 심함을 시사.
- 한국판 노인 우울척도 단축형(SGDS-K: Korean version of the short form of Geriatric Depression Scale)
 - 한국판 노인 우울증 척도의 단축형. 총 15문항

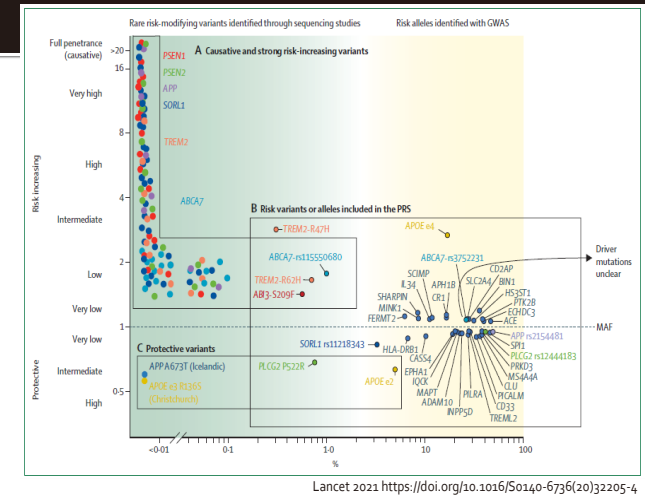
중앙치매센터. 치매대백과

What do I do?



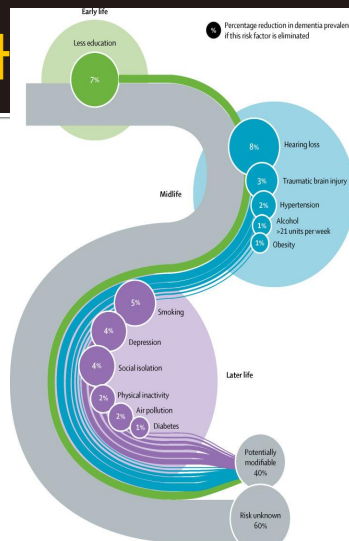
Genetics

- Causative and risk genes: *APOE* ε₄, *SORL1*, *ABCA7*, *TREM2*
- Protective genes: *APOE* ε₂, *APP* A673T Icelandic mutation, *PLCG2* P522A, *APOE* ε₃ R136S (Christchurch mutation), *klotho* longevity gene



조절 가능한 치매 위험 인자

- 2020년, Lancet Commission, 'Dementia prevention, intervention, and care'
- 주요 개정 사항: 조절 가능한 치매 위험인자 추가
- 조절 불가능한 위험인자: 나이, 성별, 유전자 등
- 조절 가능한 위험인자: ▲교육 ▲고혈압 ▲난청 ▲흡연 ▲비만 ▲우울 ▲운동부족 ▲당뇨 ▲사회적고립 (9가지)
- 추가된 조절 가능한 위험인자: ▲과음 ▲머리외상 ▲대기오염 (3가지)



Lancet. 2020 Aug 8;396(10248):413-446. 디멘시아 뉴스 (DementiaNews)

Panel: Recommended strategies for dementia risk reduction

Risks are particularly high in more socially disadvantaged populations including in Black, Asian, and minority ethnic groups.

Population-wide

- Prioritise childhood education for all, worldwide
- Implement social public health policies that reduce hypertension risk in the entire population
- Develop policies that encourage social, cognitive, and physical activity across the life course for all (with no evidence for any specific activities being more protective)
- Scrutinise the risks for hearing loss throughout the life course, to reduce the risk of exposure to this risk factor
- Reduce the risk of serious brain trauma in relevant settings, including occupational and transport
- National and international policies to reduce population exposure to air pollution
- Continue to strengthen national and international efforts to reduce exposure to smoking, both for children and adults, and to reduce uptake and encourage cessation

Targeted on individuals

- Treat hypertension and aim for systolic blood pressure <130 mm Hg in midlife
- Use hearing aids for hearing loss; we need to help people wear hearing aids as many find them unacceptable, too difficult to use, or ineffective
- Avoid or discourage drinking 21 or more units of alcohol per week
- Prevent head trauma where an individual is at high risk
- Stopping smoking is beneficial regardless of age
- Reduce obesity and the linked condition of diabetes by healthy food availability and an environment to increase movement
- Sustain midlife, and possibly late-life physical activity

How many units are in your drink?



Together we will beat cancer



Examples of units in common drinks



Lancet. 2020 Aug 8;396(10248):413-446.

치매 걱정성평가

1차 치매 걱정성평가

- 동영상: 심평TV(www.hiratv.or.kr) > 심평교육
- 평가 대상
- 평가 자료 및 방법
- 평가 기준: 평가지표(4개), 모니터링 지표(6개)
- 평가 결과의 활용
- Q&A

평가 대상: 기간 및 기관

- 대상 기간: 2021년 10월 ~ 2022년 3월 (6개월) 진료분
- 분석 대상: 2020년 10월 ~ 2022년 6월 (21개월)* 진료분
 - * 대상기간 이전 1년 (365일) 진료분 포함
 - * 검사 실시율 관련 자료: 대상기간 전·후 90일 진료분 포함
- 대상 기관: 상급종합병원, 종합병원, 병원, 요양병원, 정신병원, 의원
※ 평가 대상환자 **15명 (6개월간) 미만 기관 제외**

평가 대상: 대상 환자

- 대상환자: 신규 치매 외래 환자*
 - * 평가 대상기간 동안 동일 기관에서 치매 상병 (주, 제1부상병)으로 1회 이상 외래 진료한 환자 중, 치매 치료제** 최초 처방시점에서 이전 1년 (365일) 이내에 치매 상병으로 치매 치료제 처방 이력이 없는 환자
 - ** 치매 치료제: donepezil, galantamine, rivastigmine, memantine 제제
 - 제외: 대상 기간 중 치매 상병으로 입원(한방 포함) 이력이 있는 환자, 최초 처방이 촉탁진료
- 상병코드

■ F00* 알츠하이머병에서의 치매	F01* 혈관성 치매
■ F02* 달리분류된 기타 질환에서의 치매	F03* 상세불명의 치매
■ F051 치매에 병발된 섬망	G30* 알츠하이머병
■ G3100~G3104, G3171 행동변이전두측두치매 등	
■ *상병 하위 코드 포함	

평가 자료 및 방법

■ 평가자료

- 요양급여비용 청구명세서 자료
- 심사평가원 인력 신고 현황 자료
- 유관기관 (보건복지부 치매정책과, 중앙치매센터) 자료
 - 치매 진료의사 전문화 교육 이수 현황, 치매안심센터 검사 결과, 치매안심센터 등록 현황

■ 평가 방법

- 평가 지표 별 전체 및 종별, 기관별 결과 산출
- 평가 지표를 종합화하여 요양기관별 종합점수 산출
 - 모니터링 지표는 종합점수 산출에서 제외
- 기관별 종합점수를 점수구간에 따라 구분하여 평가 등급 산출

※ 지표 별 가중치 및 평가등급 구간 등은 추후 심의를 통해 결정 (평가분과위원회 및 의료평가조정위원회)

평가 기준: 평가 지표 4개, 모니터링 지표 5개

구분	지표명	자료원
평가 지표 (4)	① 신규 치매 외래 환자 담당 의사 중 신경과, 정신건강의학과 전문의 혹은 치매 관련 교육을 이수한 의사의 비율	청구자료 (심평원 인력신고 포함) · 복지부 제공 자료 ^{주1)}
	② 치매 진단을 위한 구조적 뇌영상 검사 비율	청구자료
	③ 치매 진단을 위한 필수 혈액검사 비율	
	④ 치매 진단을 위한 선별 및 척도검사 비율	
모니터링 지표 (5)	⑤ 치매 진단 환자의 신경인지기능검사 비율	청구자료 · 중앙치매센터 자료 ^{주2)}
	⑥ 치매 진단 환자의 이상행동증상에 대한 평가 비율	
	⑦ 치매 진단 환자의 일상생활장애에 대한 평가 비율	
	⑧ 항정신병 약물 투여율	청구자료
	⑨ 치매 환자 지역사회 연계 비율 (국가단위 산출)	청구자료 · 중앙치매센터 자료 ^{주2)}

주 1. 보건복지부 주관 '치매 진료 의사 전문화 교육' 이수자 명단

주 2. 보건복지부 치매정책사업의 일환으로 치매안심센터에서 검사(선별 및 척도검사, 신경인지기능검사, 이상행동증상평가, 일상생활장애에 대한 평가)를 시행중이며, 중앙치매센터에서 자료를 관리 중임

평가지표1: 신규치매 외래 환자 담당의사

정의	신규 치매 외래 환자 담당 의사 중에서 신경과, 정신건강의학과 전문의 혹은 치매 관련 교육을 이수한 의사의 비율
산출식	$\frac{\text{신규 치매 외래 환자 담당 의사 중 신경과, 정신건강의학과 전문의 혹은 치매 관련 교육을 이수한 의사 수}}{\text{신규 치매 외래 환자 담당 의사 총수}} \times 100$
세부기준	(전문 의 자격) 신경과, 정신건강의학과 전문의 (치매 관련 교육) 보건복지부 주관으로 대한치매학회 및 대한노인정신의학회에서 시행하는 치매 진료 의사 전문화 교육
제외기준	없음
자료원	- 청구자료, 건강보험심사평가원 인력 신고 자료 - 보건복지부 치매 진료 의사 전문화 교육 이수 현황 자료

22

평가지표2: 치매 진단을 위한 뇌영상 검사

정의	신규 치매 외래 환자 중 구조적 뇌영상 검사(CT or MRI)를 시행한 환자의 비율 (타기관 검사 포함)
산출식	$\frac{\text{구조적 뇌영상 검사(CT or MRI)를 시행한 환자 수}}{\text{신규 치매 외래 환자 수}} \times 100$
세부기준	(검사 기준) - CT 혹은 MRI 검사* 시행 * 검사 수가코드(5인수가 코드 기준) - CT: HA441, HA451, HA461, HA511, HA521, HA531, HA551, HA561 - MRI: HI(J)101, HI(J)201, HI(J)401, HI(J)501, HI(J)135, HI(J)235, HI(J)535 (검사 기간) - 치매치료제 최초 처방 시점으로부터 전후 90일 이내
제외기준	없음
자료원	청구자료

23

평가지표₃:치매 진단을 위한 필수 혈액검사

정의	신규 치매 외래 환자 중 필수 혈액검사 27항목을 모두 시행한 환자의 비율 (타기관 검사 포함)
산출식	$\frac{\text{필수 혈액검사 27항목을 모두 시행한 환자 수}}{\text{신규 치매 외래 환자 수}} \times 100$
세부기준	(검사 기준) 일반혈액검사(백혈구수, 적혈구수, 혈색소, 헤마토크리트, 혈소판수, 백혈구백분율), 전해질검사(소듐, 포타슘, 염소, 총칼슘, 인), 신장기능검사(혈중요소질소, 크레아티닌), 간기능검사(총단백질량, 알부민, 총빌리루빈, 알칼리포스파타제, AST(SGOT), ALT(SGPT)), 갑상선검사(갑상선자극호르몬, 유리티록신), 당검사(정량), 요산검사, 총콜레스테롤검사, 매독반응검사, 엽산검사, 비타민B12검사 27종을 모두 시행 (검사 기간) 치매치료제 최초 처방 시점으로부터 전후 90일 이내 CBC, electrolyte, calcium, phosphorus, BUN/Cr, T pro, albumin, T bil, ALP, AST/ALT, TSH, fT4, glucose, uric acid, T. chol, syphilis, folate, vit B12
제외기준	없음
자료원	청구자료

24

평가지표₄:치매 진단을 위한 선별 및 척도검사

정의	신규 치매 외래 환자 중에서 선별검사(MMSE, 하세가와치매검사, 7-Minute Screen Test, MoCA-K) 및 척도검사(CDR, GDS)를 시행한 환자 비율 (타기관 검사 포함)
산출식	$\frac{\text{선별 및 척도검사를 시행한 환자 수}}{\text{신규 치매 외래 환자 수}} \times 100$
세부기준	(검사기준) 치매 간이정신진단 및 선별검사(MMSE, 하세가와치매검사, 7-Minute Screen Test, MoCA-K) 중 1개 이상을 검사하고, 치매 척도검사(CDR, GDS) 중 1개 이상을 검사 * MMSE : Minimental Status Examination, MoCA-K : Montreal Cognitive Assessment(한국판 몬트리올 인지기능 검사), CDR : Clinical Dementia Rating, GDS : Global Deterioration Scale (검사기간) 치매치료제 최초 처방 시점으로부터 전후 90일 이내 - 치매 관련기관(치매안심센터 등)에서 시행한 결과로 대체 가능
제외기준	없음
자료원	청구자료, 치매 관련기관(치매안심센터 등) 검사 결과자료

25

모니터링 지표 (1~3)

1. 신경인지기능 검사 비율 (SNSB, CERAD-K, LICA, LICA-단축형 중 1개 이상)
 - 타기관 검사 포함, 치매 치료제 최초처방시점으로부터 전후 90일 이내
 - 제외기준: 검사 급여기준 점수*에 해당하지 않는 환자 (*MMSE 10점 이상 & CDR 0.5~2 또는 GDS 2~6)
2. 이상행동증상에 대한 평가 비율 (NPI, NPI-Q 중 1개 이상)
 - 타기관 검사 대체 가능, 치매 치료제 최초처방시점으로부터 전후 90일 이내
3. 일상생활장애에 대한 평가 비율 (B-ADL, K-IADL, S-IADL, mBI, 치매일상생활력척도 중 1개 이상)
 - 타기관 검사 대체 가능, 치매 치료제 최초처방시점으로부터 전후 90일 이내

모니터링 지표 (4, 5)

4. 항정신병 약물 투여율
 - 평가대상 기간 중 치매 치료제 최초 처방 이후 (처방 당일 포함) 항정신병 약물을 처방 받은 환자 수
 - Quetiapine (세로켈), risperidone(리스페달), olanzapine(자이프렉사), haloperidol(할돌), aripiprazole (아빌리파이), perphenazine (페르페나진), clozapine(클로자랄), paliperidone (인베가), chlorpromazine(클로르프로마진), sulpiride(설피리드), amisulpride(아미설프리드), blonanserin (로나센), levomepromazine (티세르신), pimozide (피모짓), ziprasidone (젤독스), zotepine (로도핀)
 - 치매 치료제 최초 처방이 있는 기관에서 처방된 항정신병 약물을 대상으로 함
5. 치매 환자 지역사회 연계 비율 (국가단위 산출)
 - 치매 안심센터에 등록된 환자 수
 - 치매 치료제 최초 처방 이전 또는 이후 90일 이내

평가결과의 활용

- 요양기관: 자율적 질 향상을 위한 평가결과 통보
 - 평가대상 요양기관에 평가 결과 및 비교 정보 제공, 질 향상 지원
- 대국민: 평가결과 대국민 홍보 및 공개
- 정부 및 유관기관: 관련업무에 활용토록 평가 결과 제공
 - ※ 평가 결과 공개 여부, 범위, 방법 등은 추후 평가결과 산출 후 논의

치매 걱정성 평가 Q&A

Q4. 아래의 경우 평가대상은 어떻게 되나요?

Case 1) 평가 대상기간 중 치매 상병으로 치매 외래 진료와 치매 치료제 처방을 각각 다른 기관에서 받은 경우 평가 대상환자에 포함되나요?

A) 치매 진료와 치매치료제 처방이 동일기관에서 이루어지지 않았기 때문에 평가대상에 포함되지 않습니다.

Case 2) 평가 대상기간 동안 타병원에서 치매상병으로 치매치료제를 처방 받던 환자가 내원하여 치매치료제를 처방 받을 시 평가대상 기관은 어디가 되나요?

A) 평가 대상기간 동안 치매치료제를 최초로 처방한 요양기관이 평가 대상기관이 됩니다.

치매 걱정성 평가 Q&A

Q7. 평가 대상 환자의 담당 의사 정의 기준은 무엇인가요?

A) 평가 대상기간 동안 외래에서 치매치료제를 최초로 처방한 명세서의 의사 면허번호가 기준이 됩니다.

Q8. 구조지표에서 치매 관련 교육은 무엇이며, 인정기간은 언제까지인가요?

A) 치매 관련 교육은 보건복지부 주관으로 대한치매학회 및 대한노인정신의학회에서 시행하는 '치매 진료 의사 전문화 교육'이며, 평가 대상기간 종료('22.3월) 이전 해당 교육 이수 시 인정됩니다.



Thank You

2021 분당차병원

협력 의료기관 의사 온라인 연수강좌



Session I

15:00-15:30

유방암 치료의 최신 지견

차의과학대학교 분당차병원 유방암센터

이관범 교수

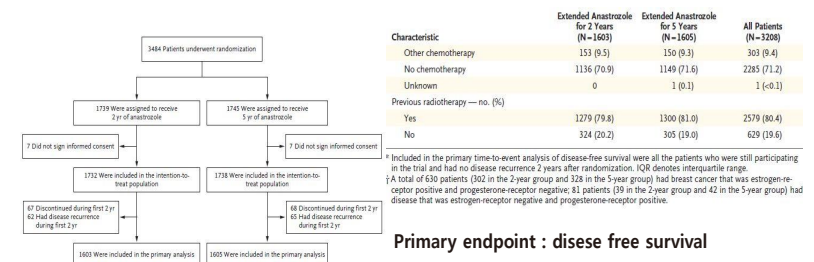
유방암 치료의 최신 지견

Endocrine therapy

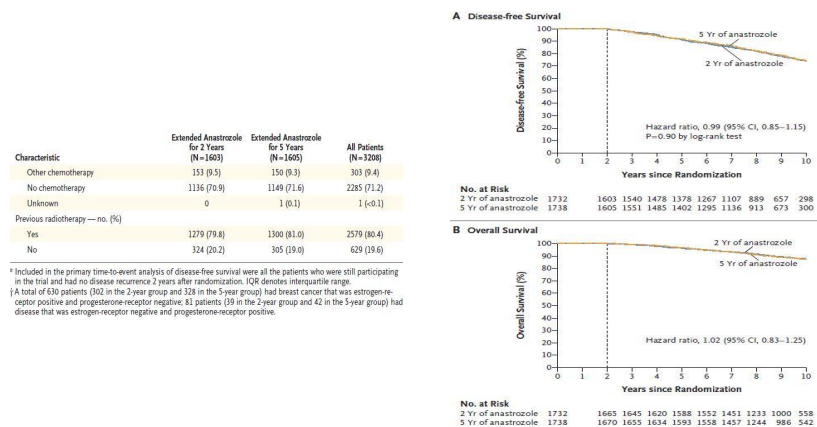
Duration of Adjuvant Aromatase-Inhibitor Therapy in Postmenopausal Breast Cancer

NEJM July 29, 2021 385 (5) M.Gnant etc.

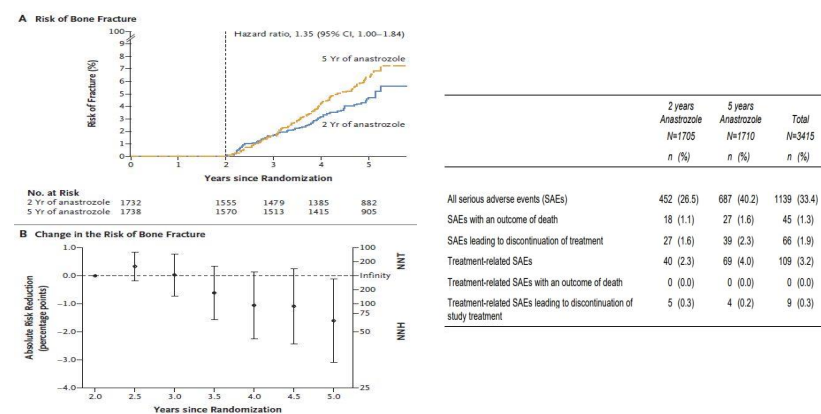
Trial profile & Patient characteristics



Result



Result



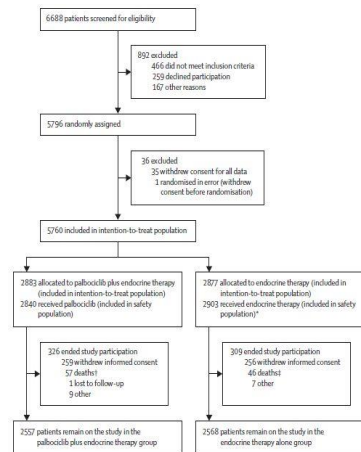
Conclusion

- 5 year extension of anastrozole was not associated with a better outcome than a 2 year extension with respect to disease free survival
- Prolongation of anastrozole therapy led to additional side effects and resulted in more treatment related clinical bone fracture

Palbociclib with adjuvant endocrine therapy in early breast cancer (PALLAS): interim analysis of a multicentre, open-label, randomized, phase 3 study

Lancet Oncol 2021; 22 : 212-22 Erica Mayer etc.

Trial profile

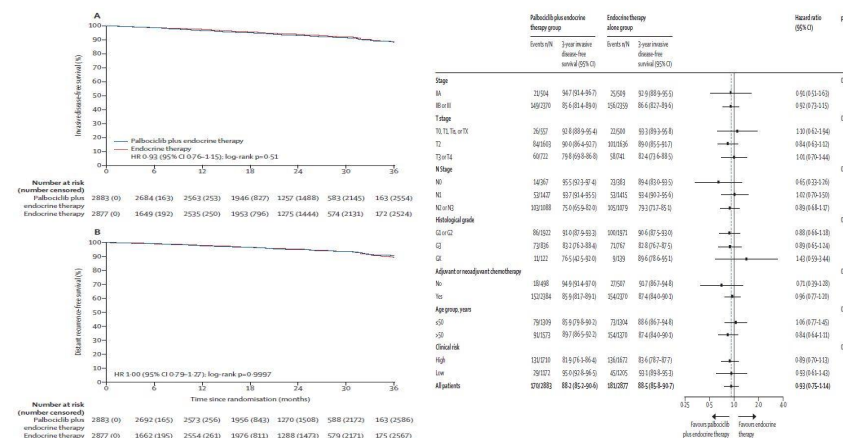


Inclusion criteria

- ✓ Ages 18 years or older
- ✓ Stage II or III invasive breast cancer
- ✓ Hormone receptor positive & HER2 negative
- ✓ Radical surgery & adj. or neo adj. CTx. Or RTx.
- ✓ ECOG 0~1
- ✓ etc...

Primary endpoint : invasive disease free survival

Result



Result

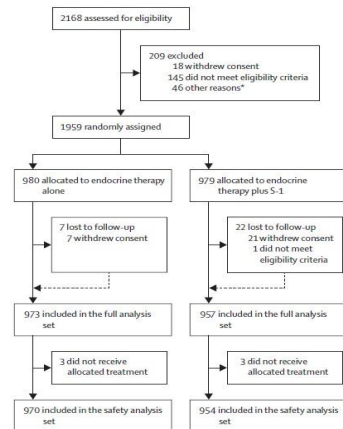
	Palbociclib plus endocrine therapy group	Endocrine therapy alone group
Initiated palbociclib	2840	...
Ongoing palbociclib at data cutoff	725 (25.5%)	...
Completed palbociclib per protocol	916 (32.2%)	...
Early discontinuation of palbociclib	1199 (42.2%)*	...
Adverse events (including unacceptable toxicity)	770 (27.1%)	...
Patient non-compliance or non-adherence	128 (4.5%)	...
Development of recurrent disease or secondary malignancy	104 (3.7%)*†	...
Informed consent withdrawal	100 (3.5%)	...
Other reasons	97 (3.4%)	...
Initiated endocrine therapy	2840	2903
Ongoing endocrine therapy at data cutoff	2462 (86.7%)	2500 (86.1%)
Ongoing endocrine therapy at end of study participation	182 (6.4%)	219 (7.5%)
Early discontinuation of endocrine therapy	196 (6.9%)	184 (6.3%)
Development of recurrent disease or secondary malignancy	86 (3.0%)*†	84 (2.9%)
Informed consent withdrawal	49 (1.7%)	39 (1.3%)
Adverse events (including unacceptable toxicity)	28 (1.0%)	23 (0.8%)
Patient non-compliance or non-adherence	12 (0.4%)	10 (0.3%)
Other reasons	21 (0.7%)	28 (1.0%)

Data are n (%). *At time of data cutoff, 1199 patients had discontinued palbociclib among 2840 patients who had initiated palbociclib. Estimates of palbociclib discontinuation accounting for censoring due to the ongoing nature of the study are summarised in the main text. †At the time of the invasive disease-free survival event, discontinuation of palbociclib was required per protocol, but not required for adjuvant endocrine therapy.

Adjuvant S-1 Plus Endocrine Therapy for Oestrogen Receptor-Positive, HER2-Negative, Primary Nreast Cancer: a multicentre, open-label, randomized, controlled, phase 3 trial

Lancet oncl 2021; 22: 74-84 Masakazu Toi etc.

Trial profile

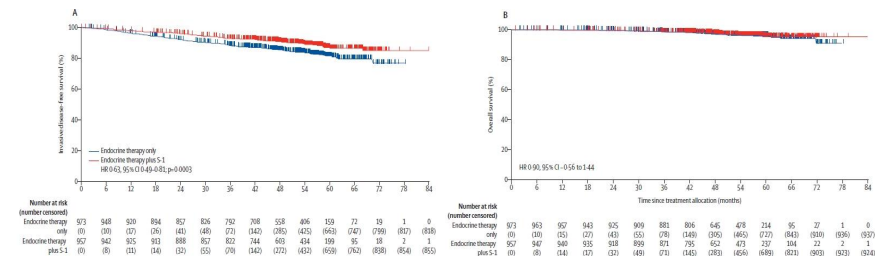


Inclusion criteria

- ✓ Age 20-75
- ✓ Stage I to IIb invasive breast cancer (intermediate to high risk of recurrence)
- ✓ Oestrogen receptor positive & HER2 negative radical surgery & adj. or neo adj. Ctx. Or RTx.
- ✓ ECOG 0~1
- ✓ etc...

Primary endpoint : invasive disease free survival

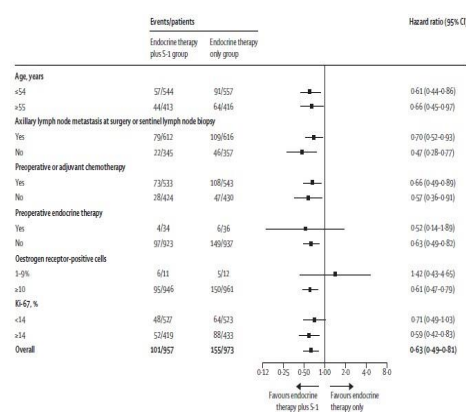
Result



Invasive disease free survival

Overall survival

Result



	Endocrine therapy only group (n=973)	Endocrine therapy plus S-1 group (n=957)
Patients with events	355 (16%)	101 (11%)
Recurrence	125 (13%)	80 (8%)
Breast recurrence	5 (<1%)	0
Local recurrence*	18 (2%)	6 (1%)
Regional lymph nodes	31 (3%)	17 (2%)
Distant organ metastasis	80 (8%)	62 (7%)
Contralateral breast	0	1 (<1%)
Distant node	13 (1%)	12 (1%)
Lung, liver	45 (5%)	30 (3%)
Bone marrow	42 (4%)	32 (3%)
Other	10 (<1%)	10 (1%)
Cancer lesions other than recurrence	28 (3%)	19 (2%)
Metachronous cancer	8 (1%)	7 (1%)
Secondary cancer	20 (2%)	12 (1%)
Death	2 (<1%)	3 (<1%)

Data are n (%). * Chest wall.

Table 2: Invasive disease-free survival events in the full analysis set

Result

	Endocrine therapy only group (n=970)				Endocrine therapy plus S-1 group (n=954)			
	Grade 1-2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1-2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
White blood cells decreased	275 (28%)	2 (<1%)	0	0	504 (53%)	12 (1%)	3 (<1%)	0
Hyperpigmentation	33 (3%)	0	0	0	480 (50%)	0	0	0
Alanine aminotransferase increased	187 (19%)	9 (2%)	1 (<1%)	0	403 (42%)	6 (1%)	0	0
Neutrophil count decreased	110 (11%)	3 (<1%)	4 (<1%)	0	328 (34%)	67 (7%)	5 (1%)	0
Bilirubin increased	66 (7%)	3 (<1%)	0	0	373 (39%)	10 (1%)	0	0
Fatigue	88 (9%)	0	0	0	367 (39%)	6 (1%)	0	0
Aspartate aminotransferase increased	129 (13%)	5 (1%)	0	0	367 (39%)	1 (<1%)	0	0
Anaemia	551 (56%)	0	0	0	330 (35%)	3 (<1%)	0	0
Nausea	35 (4%)	0	0	0	327 (34%)	2 (<1%)	0	0
Diarrhoea	24 (2%)	0	0	0	290 (30%)	18 (2%)	0	0
Platelet count decreased	73 (8%)	2 (<1%)	2 (<1%)	0	302 (32%)	4 (<1%)	1 (<1%)	0
Anorexia	36 (4%)	0	0	0	271 (28%)	3 (<1%)	0	0
Oral mucositis	34 (4%)	0	0	0	257 (27%)	4 (<1%)	0	0
Creatinine increased	326 (34%)	1 (<1%)	0	0	134 (14%)	0	0	0
Maculopapular rash	32 (3%)	0	0	0	122 (13%)	1 (<1%)	0	0
Dysgeusia	2 (<1%)	0	0	0	101 (11%)	0	0	0

Data are n (%). Adverse events reported by 10% or more of patients in either treatment group.

Table 3: Adverse events in the safety analysis set

	Endocrine (n=970)	Endocrine + S1 (n=954)
Dose reduction	293 (31%)	217 (22%)
Stop endo therapy	158 (16%) 120 (76%)	113 (12%) 72 (64%)
Stop S-1 therapy	-	198 (21%)

Conclusion

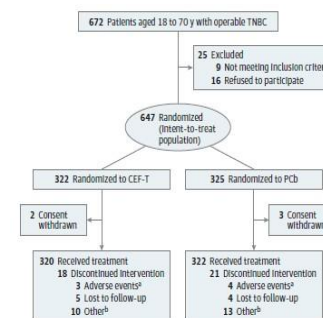
- Administration of S-1 with adjuvant endocrine therapy significantly improved 5-year invasive disease free survival
- The therapeutic effect appeared to be unaffected by major clinicopathological factors
- Adverse event were manageable

Chemotherapy

Effect of Adjuvant Paclitaxel and Carboplatin on Survival in Women With Triple-Negative Breast Cancer: a phase 3 randomized clinical trial

Jama oncl. 2020;6(9): 1390-1396 Ke-Da Yu etc.

Trial profile



Inclusion criteria

- ✓ Age 18-70
- ✓ Operable primary TNBC
 - Regional node positive or node negative with tumor diameter >10mm
- ✓ Radical surgery
- ✓ ECOG 0~2
- ✓ etc...

Primary endpoint : disease free survival

CEF-T indicates fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide followed by docetaxel; PCb, paclitaxel and carboplatin; and TNBC, triple-negative breast cancer.

^a Adverse events indicate grades 3 and 4.

^b Other reasons except for adverse events.

Result

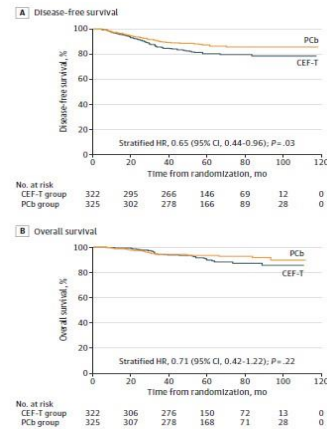


Table 2. First Disease-Free Survival Event by Treatment

Disease-free survival event	CEF-T (n = 322)	PCb (n = 325)
Local and regional recurrence	10 (3.1)	4 (1.2)
Contralateral breast tumor	8 (2.5)	9 (2.8)
Distant metastasis	33 (10.2)	20 (6.2)
Second primary malignancy	8 (2.5)	7 (2.2)
Death	3 (0.9)	2 (0.6)
Total	62 (19.3)	42 (12.9)

Result

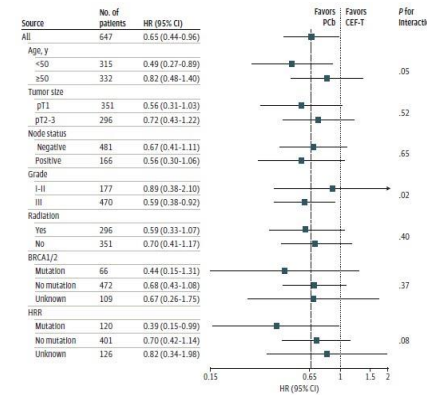


Table 3. Grade 3 to 4 Treatment-Related Adverse Events

Adverse events	CEF-T (n=320)	PCb (n=322)	P
Haematologic toxic effects			
Neutropenia	297 (92.8%)	283 (87.9%)	0.035
Febtile neutropenia	30 (9.4%)	3 (0.9%)	<0.001
Leukopenia	288 (90.0%)	273 (84.8%)	0.047
Anaemia	5 (1.6%)	32 (9.9%)	<0.001
Thrombocytopenia	5 (1.6%)	16 (5.0%)	0.015
Non-haematologic toxic effects			
Infections	6 (1.9%)	5 (1.6%)	0.75
Nausea	3 (0.9%)	1 (0.3%)	0.31
Vomiting	6 (1.9%)	3 (0.9%)	0.31
Diarrhea	8 (2.5%)	3 (0.9%)	0.13
Abdominal pain	5 (1.6%)	2 (0.6%)	0.25
Constipation	3 (0.9%)	0	0.08
Peripheral sensory neuropathy	3 (0.9%)	12 (3.7%)	0.02
Edema	10 (3.1%)	2 (0.6%)	0.02
Arthralgia/myalgia	4 (1.3%)	1 (0.3%)	0.18
Fatigue	3 (0.9%)	3 (0.9%)	0.99
Epistaxis	2 (0.6%)	0	0.16
Laboratory-assessed items			
Alanine aminotransferase increased	6 (1.9%)	7 (2.1%)	0.79
Aspartate aminotransferase increased	5 (1.6%)	6 (1.9%)	0.77

Conclusion

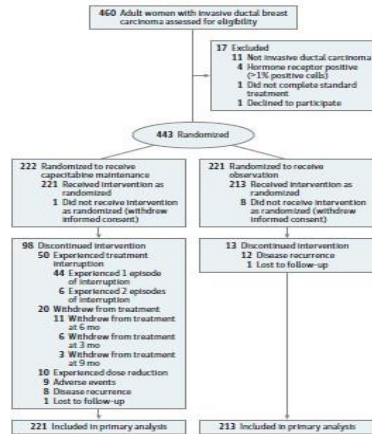
- In this trial, carboplatin-containing regimen is superior to the anthracycline/taxane regimen for early-stage TNBC as adjuvant therapy

Effect of Capecitabine Maintenance Therapy Using Lower Dosage and Higher Frequency vs Observation on Disease Free Survival Among Patients With Early-Stage Triple Negative Breast Cancer Who Had Received Standard Treatment

The SYSUCC-001 Randomized Clinical Trial

JAMA. 2021;325(1):50-58 Xi Wang etc.

Trial profile

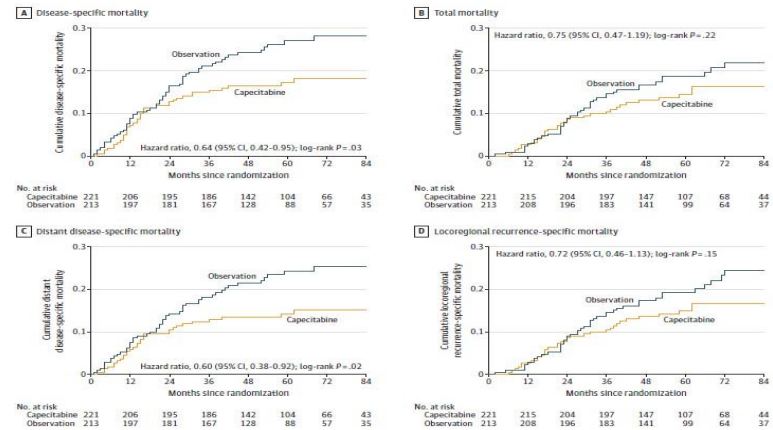


Inclusion criteria

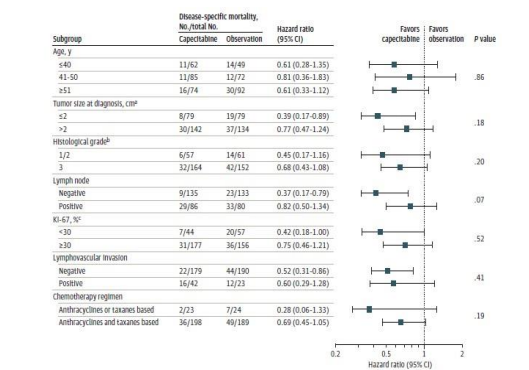
- ✓ Age 18-70
- ✓ TNBC, pT1b-3N0-3cM0 without positive supraclavicular or internal mammary LN involvement
- ✓ Radical surgery
- ✓ Neo-/Adjuvant CTx and radio therapy
- ✓ ECOG 0~2
- ✓ etc...

Primary endpoint : disease free survival

Result



Subgroup analysis



Using the unadjusted Cox model, exploratory subgroup analyses were conducted to estimate hazard ratios with 95% CIs and to test for interactions among subgroups using 2-sided P values. The median observation was 61 months.
^a Tumor size at diagnosis was based on pathological assessment.

^b Histological grade at diagnosis was based on the degree of tumor's histologic differentiation.
^c Ki-67 index at diagnosis indicates DNA synthetic activity as measured by immunocytochemistry.

Result

Table 2. Adverse Events

Event ^a	Capecitabine group (n = 221)			Observation group (n = 213) ^b	
	Mild (grade 1)	Moderate (grade 2)	Severe (grade 3)	Mild (grade 1)	Moderate (grade 2)
Hand-foot syndrome ^c	41 (18.6)	42 (19.0)	17 (7.7)	0	0
Leukocytes <4000/μL	40 (18.1)	12 (5.4)	0	12 (5.6)	5 (2.3)
Bilirubin ≥1.5 times high normal value	17 (7.7)	11 (5.0)	0	3 (1.4)	0
Abdominal pain/diarrhea	7 (3.2)	8 (3.6)	0	2 (0.9)	0
ALT/AST ≥2.5 times high normal value	8 (3.6)	3 (1.4)	0	11 (5.2)	2 (0.9)
Fatigue	4 (1.9)	0	0	3 (1.4)	0
Nausea	3 (1.4)	0	0	3 (1.4)	0
Vomiting	1 (0.5)	0	0	0	0
Stomatitis	1 (0.5)	0	0	2 (0.9)	0
Patients with ≥1 adverse events	145 (65.6)			41 (19.2)	

Abbreviations: ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase.

^a Severity of adverse events was graded by investigators according to the National Cancer Institute's (NCI) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.0. For events not listed in NCI CTCAE version 4.0, mild, moderate, or severe were determined based on any, mild, or significant effect on the daily activities of patients.

^b No patients in the observation group experienced severe adverse events.

^c Hand-foot syndrome events were graded using the following criteria: mild

(grade 1) was defined as numbness, tingling sensation, or erythema of hands and/or feet that cause painless swelling or discomfort without affecting daily activities; moderate (grade 2) as painful erythema or swelling of hands and/or feet that affect daily activities; and severe (grade 3) as wet desquamation, ulceration, blistering, severe pain of hands and/or feet, and/or unable to work or perform daily activities^d (as detailed in the study protocol, see Supplement 1).

Conclusion

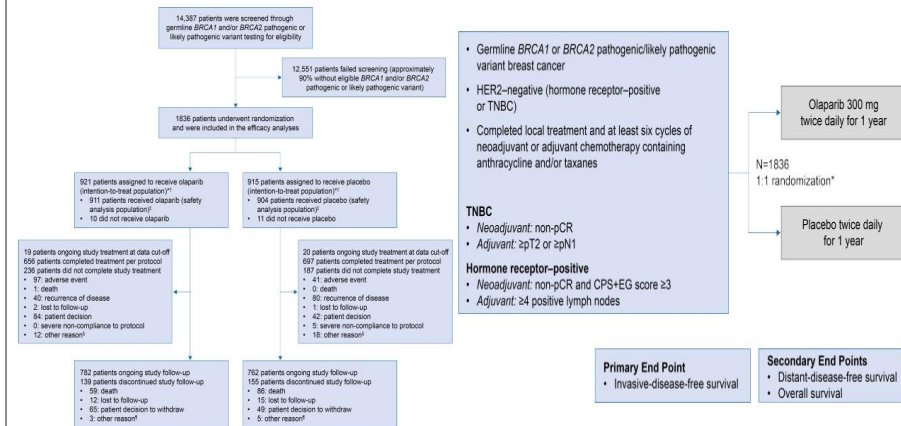
- Capecitabine was associated with significant improvement in distant disease free survival, but not significant improvement in overall survival or locoregional recurrence free survival
- A year of capecitabine was tolerable for most women without significant treatment discontinuation due to toxicity

Target therapy

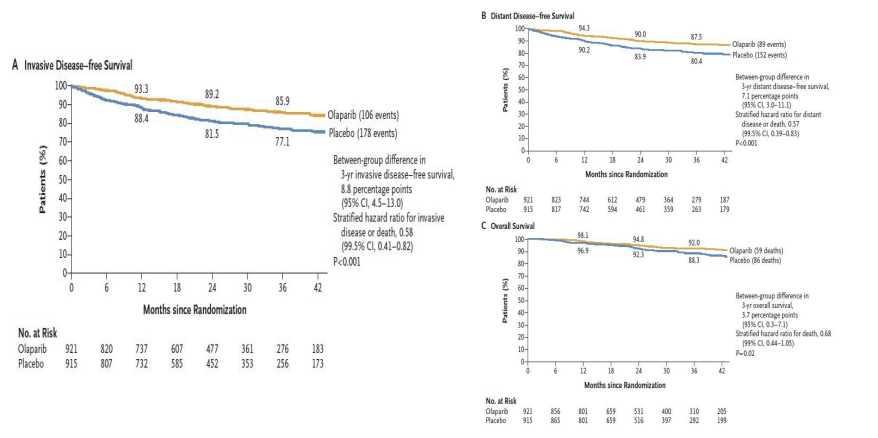
Adjuvant Olaparib for Patients with BRCA1- or BRCA2-Mutated Breast Cancer

NEJM 2021; 384:2394-2405, A.N.J Tutt etc.

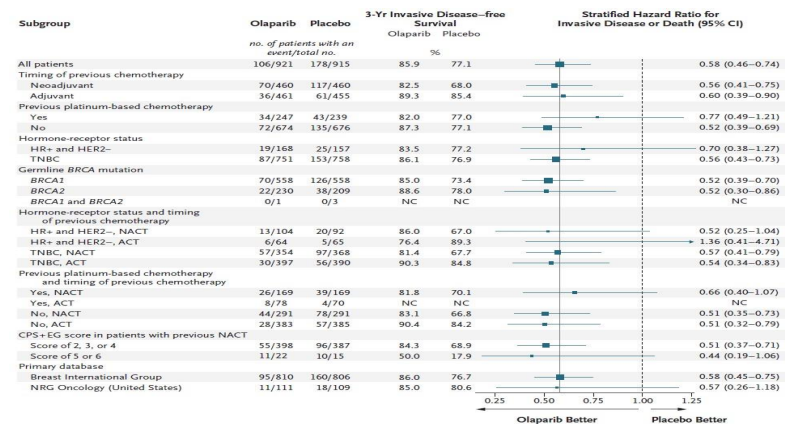
Trial profile



Result



Result



Adverse event

Table 3. Summary of Adverse Events in the Safety Analysis Set.*

Adverse Event	Olaparib (N=911)	Placebo (N=904)
	no. of patients (%)	
Any adverse event	835 (91.7)	753 (83.3)
Serious adverse event	79 (8.7)	76 (8.4)
Adverse event of special interest†	30 (3.3)	46 (5.1)
MDS or AML	2 (0.2)	3 (0.3)
Pneumonitis‡	9 (1.0)	11 (1.2)
New primary cancer§	19 (2.1)	32 (3.5)
Grade ≥3 adverse event	221 (24.3)	102 (11.3)
Grade 4 adverse event¶	17 (1.9)	4 (0.4)
Adverse event leading to permanent discontinuation of olaparib or placebo	90 (9.9)	38 (4.2)
Adverse event leading to death**	1 (0.1)	2 (0.2)

Table 2. Adverse Events According to Grade.*

Adverse Event	Olaparib (N=911)				Placebo (N=904)			
	Any Grade	Grade 1	Grade 2	Grade ≥3†	Any Grade	Grade 1	Grade 2	Grade ≥3†
	number of patients (percent)							
Nausea	518 (56.9)	390 (42.8)	121 (13.3)	7 (0.8)	211 (23.3)	185 (20.5)	26 (2.9)	0
Fatigue	365 (40.1)	240 (26.3)	109 (12.0)	16 (1.8)	245 (27.1)	188 (20.8)	53 (5.9)	4 (0.4)
Anemia	214 (23.5)	68 (7.5)	67 (7.4)	79 (8.7)	35 (3.9)	19 (2.1)	13 (1.4)	3 (0.3)
Vomiting	206 (22.6)	160 (17.6)	40 (4.4)	6 (0.7)	74 (8.2)	64 (7.1)	10 (1.1)	0
Headache	180 (19.8)	145 (15.9)	33 (3.6)	2 (0.2)	152 (16.8)	120 (13.3)	31 (3.4)	1 (0.1)
Diarrhea	160 (17.6)	125 (13.7)	32 (3.5)	3 (0.3)	124 (13.7)	96 (10.6)	25 (2.8)	3 (0.3)
Decreased neutrophil count	146 (16.0)	36 (4.0)	66 (7.2)	44 (4.8)	59 (6.5)	17 (1.9)	35 (3.9)	7 (0.8)
Decreased white-cell count	143 (15.7)	41 (4.5)	75 (8.2)	27 (3.0)	52 (5.8)	27 (3.0)	22 (2.4)	3 (0.3)
Decreased appetite	119 (13.1)	101 (11.1)	16 (1.8)	2 (0.2)	53 (5.9)	45 (5.0)	8 (0.9)	0
Dysgeusia	107 (11.7)	101 (11.1)	6 (0.7)	0	38 (4.2)	36 (4.0)	2 (0.2)	0
Dizziness	104 (11.4)	91 (10.0)	12 (1.3)	1 (0.1)	67 (7.4)	61 (6.7)	5 (0.6)	1 (0.1)
Arthralgia	84 (9.2)	60 (6.6)	22 (2.4)	2 (0.2)	107 (11.8)	85 (9.4)	20 (2.2)	2 (0.2)

Conclusion

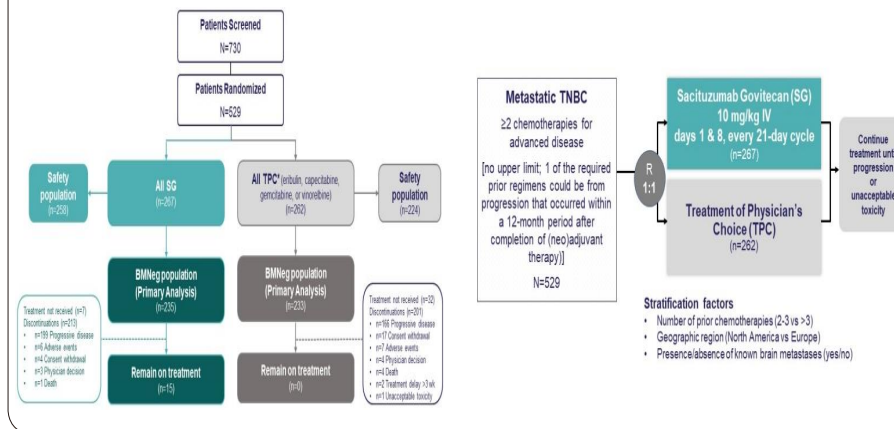
- Olaparib given for 52 weeks as adjuvant therapy after neoadjuvant or adjuvant chemotherapy and local therapy resulted in significantly longer survival free of invasive or distant disease than placebo

Immune therapy

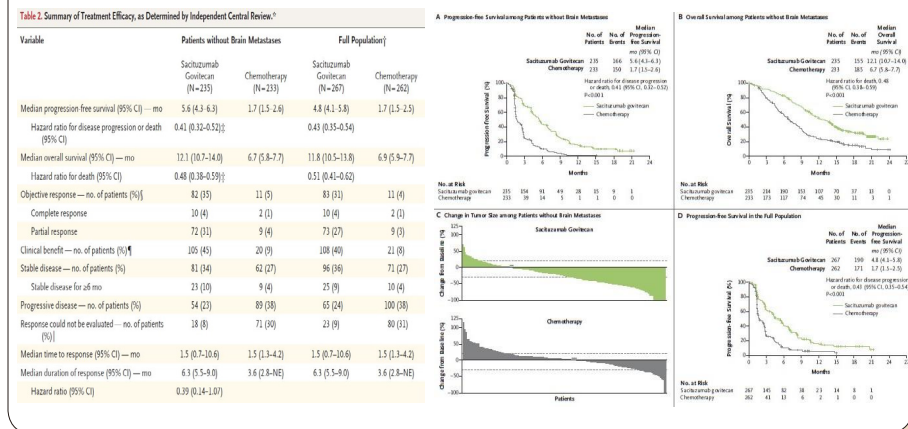
Sacituzumab Govitecan in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer

NEJM 2021;384:1529-41 A. Bardia etc.

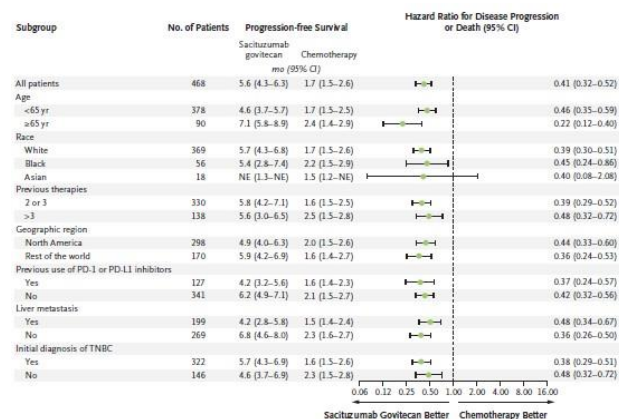
Trial profile



Result



Subgroup analysis



Adverse event

Table 3. Summary of Treatment-Related Adverse Events in the Safety Population.^{a,c}

Adverse Event	Sacituzumab Govitecan (N=258)			Chemotherapy (N=224)		
	Any Grade	Grade 3	Grade 4	Any Grade	Grade 3	Grade 4
Any adverse event	252 (98)	117 (45)	48 (19)	192 (86)	71 (32)	33 (15)
Hematologic event						
Neutropenia†	163 (63)	88 (34)	44 (17)	96 (43)	45 (20)	29 (13)
Anemia‡	89 (34)	20 (8)	0	54 (24)	11 (5)	0
Leukopenia§	41 (16)	23 (9)	3 (1)	25 (11)	10 (4)	2 (1)
Thrombocytopenia¶	14 (5)	2 (1)	2 (1)	25 (11)	3 (1)	0
Febrile neutropenia	15 (6)	12 (5)	3 (1)	5 (2)	4 (2)	1 (<1)
Gastrointestinal event						
Diarrhea	153 (59)	27 (10)	0	27 (12)	1 (<1)	0
Nausea	147 (57)	6 (2)	1 (<1)	59 (26)	1 (<1)	0
Vomiting	75 (29)	2 (1)	1 (<1)	23 (10)	1 (<1)	0
Constipation	44 (17)	0	0	32 (14)	0	0
Abdominal pain	29 (11)	3 (1)	0	9 (4)	1 (<1)	0
General disorders and administration-site conditions						
Fatigue	115 (45)	8 (3)	0	68 (30)	12 (5)	0
Asthenia	31 (12)	2 (1)	0	23 (10)	3 (1)	0
Skin and subcutaneous disorders: alopecia	119 (46)	0	0	35 (16)	0	0
Metabolism and nutrition disorders: decreased appetite	51 (20)	4 (2)	0	32 (14)	1 (<1)	0
Nervous system disorders***††	64 (25)	1 (<1)	0	53 (24)	5 (2)	0
Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders†††	41 (16)	5 (2)††	0	17 (8)	1 (<1)	0
Musculoskeletal and connective-tissue disorders†††	32 (12)	0	0	28 (12)	3 (1)	0
Infections and infestations†††	30 (12)	6 (2)	1 (<1)	22 (10)	4 (2)	3 (1)

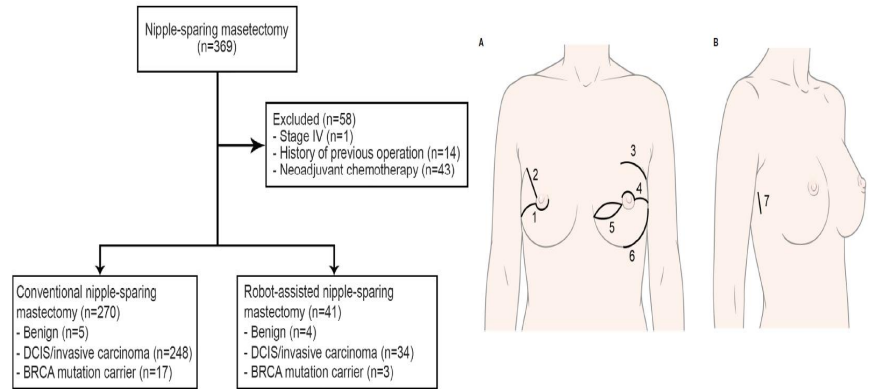
Conclusion

- This phase 3 trial involving patients with metastatic TNBC showed a significant benefit of sacituzumab govitecan over chemotherapy with respect to progression free survival(HR0.41, P<0.001) and overall survival(HR0.48, P<0.001)
- Low incidence of treatment discontinuation due to adverse event (5%)

Post-Operative Complications and Nipple necrosis Rates Between Conventional and Robotic Nipple-Sparing Mastectomy

Front, Oncol. 10;594388. Jee Lee etc.

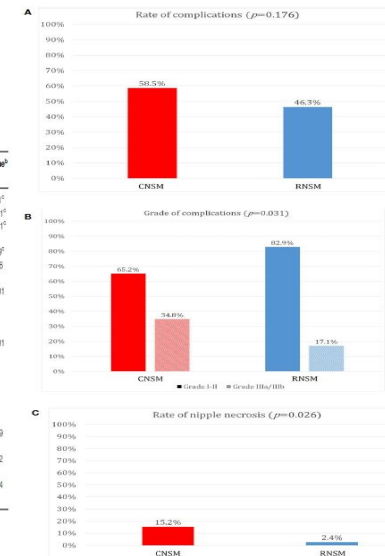
Study profile



Reulst

TABLE 2 | Surgical methods and post-operative outcomes.

	CNSM (n = 270)	RNSM (n = 41)	p-value ^a
Hospital stay (days)	12 ± 3	14 ± 4	0.001 ^a
Total operation time (min)	303.9 ± 195.9	388.9 ± 75.5	<0.001 ^a
Mastectomy time (min)	104.5 ± 40.5	101.5 ± 44.7	<0.001 ^a
Console time (min)	-	64 ± 40	-
Reconstruction time (min)	196.8 ± 182.5	140.5 ± 92.5	0.019 ^a
Operation site			0.818 ^a
Reconstruction types			<0.001 ^a
Left	139 (51.5)	19 (46.3)	
Right	131 (48.5)	22 (53.7)	
TIE	180 (70.4)	21 (51.2)	
DT	5 (1.9)	20 (48.8)	
TRAM	73 (27.0)	0 (0.0)	
LD	2 (0.7)	0 (0.0)	
IMF	51 (18.9)	0 (0.0)	
Radii	32 (11.9)	0 (0.0)	
Upper parasternal with extension	120 (44.4)	0 (0.0)	
Lower parasternal with extension	52 (19.3)	0 (0.0)	
Curvilinear	3 (1.1)	0 (0.0)	
Elliptical	12 (4.4)	0 (0.0)	
Lateral or axillary	0 (0.0)	41 (100.0)	
SNP ^b			>0.99
No	20 (7.7)	2 (4.9)	
Yes	239 (88.3)	32 (78.1)	
ALND ^c			0.592
No	224 (86.5)	31 (75.6)	
Yes	36 (13.5)	9 (21.9)	
Margin status ^d			0.404
No	240 (88.9)	32 (78.1)	
Yes	3 (1.1)	9 (21.9)	



- In postmenopausal HR+ HER2- breast cancer patient, 2yr extension of anastrozole
- Administration of S-1 with adjuvant endocrine therapy significantly improved 5-year invasive disease free survival
- Capecitabine was associated with significant improvement in distant disease free survival
- Adding olaparib for 1yr after noe/adj. CTx. was effective to elongate disease free survival
- Sacituzumab govitecan had benefit over chemotherapy with respect to PFS & OS in metastatic TNBC

Thank you for your attention

2021 분당차병원

협력 의료기관 의사 온라인 연수강좌



Session I

15:30-16:00

부인암 진단과 치료의 최신 지견

차의과학대학교 분당차병원 부인암센터

김미강 교수

부인암 진단 및 진료의 최신지견

2021.11.13

김미강
분당차병원 부인암센터CHA 의료재단의료
분당차병원

2018년 여성 주요 암종 발생자수

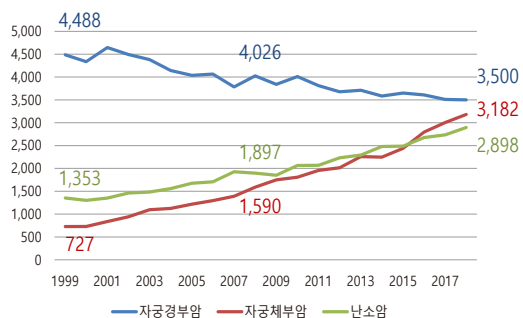
순위	암종	2018년				2017년		순위 변동
		발생자수	분율	조발생률	연령표준화발생률	발생자수	분율	
		모든 암	모든 암	모든 암	모든 암	모든 암	모든 암	
	갑상선 제외	93156	-	362.5	212.9	90966	-	
1	유방	23947	20.5	91.6	65.6	22513	20.2	
2	갑상선	21924	19.1	85.3	75.5	20552	18.4	
3	대장	11223	9.8	43.7	21.8	11612	10.4	
4	위	9414	8.2	36.6	19.6	9864	8.8	
5	폐	9104	7.9	35.4	16.8	8471	7.6	
6	간	4008	3.5	15.6	7.4	3962	3.6	
7	해장	3591	3.1	14.0	6.5	3344	3.0	↑(+1)
8	자궁경부	3500	3.0	13.6	10.5	3510	3.1	↓(-1)
9	담낭 및 기타담도	3339	2.9	13.0	5.3	3318	3.0	
10	자궁체부	3182	2.8	12.4	8.5	3006	2.7	

보건복지부, 암등록통계

*난소암 : 11위

CHA 의료재단의료
분당차병원

국내 부인암 발생 현황



보건복지부, 암등록통계

CHA 의료재단의료
분당차병원

2018년 상피내암 발생자수

순위	상피내암 암종	발생자수	분율	조발생률	연령표준화발생률
	모든 상피내암	17,877	100.0	69.6	58.1
1	자궁경부	8,215	46.0	32.0	33.6
2	유방	4,426	24.8	17.2	13.2
3	대장	2,560	14.3	10.0	5.5
4	위	638	3.6	2.5	1.2
5	방광	352	2.0	1.4	0.7
	기타 상피내암	1,686	9.4	6.6	3.9

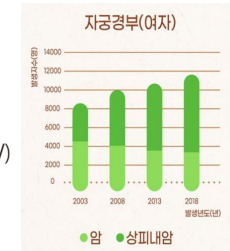
보건복지부, 암등록통계

CHA 의료재단의료
분당차병원

자궁경부암

자궁경부암

- 자궁경부암
 - 지속적으로 감소 추세
 - HPV 예방주사
 - 국가검진을 통한 조기 발견
 - 주요 원인 : 인유두종바이러스 (Human Papilloma-virus, HPV)
 - 국내 감염율 : 약 10-15%
 - 완치율 : I-II기 : 80-90%, III기 : 60%

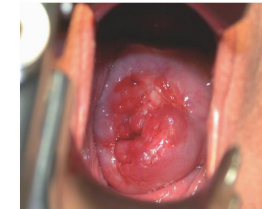


인유두종 바이러스 예방 백신

- 국내 시판중인 예방백신 :
 - 가다실 4가 (6, 11, 16, 18) / 9가 (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)
 - 서바릭스 2가 (16, 18)
- 9 - 45세 사이 여성, 9 - 26세 사이 남성
 - 9-14세 : 6개월 간격 2회 접종
 - 15세 이상 : 가다실 0, 2, 6개월 3회 접종 / 서바릭스 0, 1, 6개월 간격 3회 접종
 - 건강여성 첫걸음 클리닉 사업 : 만 12세 미만 청소년 대상
- 27-45세 중년여성의 경우 바이러스 노출 가능성으로 인한 효과 감소 가능성
- 이미 감염된 여성의 경우 : 감염되지 않은 HPV 아형의 감염 위험 ↓

자궁경부암의 진단

- 선별검사 :
 - 세포검사 (PAP smear / Liquid based cytology, Thin prep)
 - 질확대경 검사 (colposcopy)
- 확진 : 자궁경부 착공생검, 자궁경부 원추절제술
- 혈액검사, 요검사, 흉부X-선, 심전도 검사
- 병기설정 : 질확대경 검사, 조직검사, 방광경, 직장경 검사, 영상 진단(CT, MRI, PET, PET/CT)
- 종양표지자 : SCC



System	Cytology	LSIL	HSIL
	Histology	LSIL	p16 staining should be performed ¹ HSIL
Bethesda Classification System ²	Cytology	LSIL	HSIL
	Histology	CIN 1	CIN 2 CIN 3
Previous terminology		Mild dysplasia	Moderate dysplasia Severe dysplasia Carcinoma in situ
Histologic images			

자궁경부암의 병기

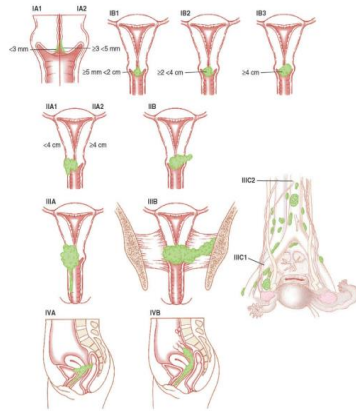


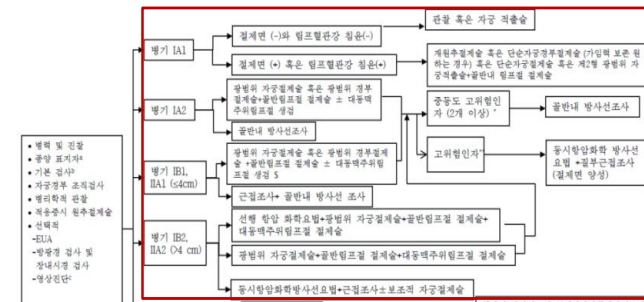
TABLE 1 FIGO staging of cancer of the cervix uteri (2018).

Stage	Description
I	The carcinoma is strictly confined to the cervix (extension to the uterine corpus should be disregarded)
IA	Invasive carcinoma that can be diagnosed only by microscopy, with maximum depth of invasion <5 mm ^a
IA1	Measured stromal invasion <3 mm in depth
IA2	Measured stromal invasion ≥3 mm and <5 mm in depth
IB	Invasive carcinoma with measured deepest invasion ≥5 mm (greater than Stage IA), lesion limited to the cervix uteri ^b
IB1	Invasive carcinoma ≤5 mm depth of stromal invasion, and <2 cm in greatest dimension
IB2	Invasive carcinoma ≥2 cm and <4 cm in greatest dimension
IB3	Invasive carcinoma ≥4 cm in greatest dimension
II	The carcinoma invades beyond the uterus, but has not extended onto the lower third of the vagina or to the pelvic wall
IIA	Involvement limited to the upper two-thirds of the vagina without parametrial involvement
IIA1	Invasive carcinoma <4 cm in greatest dimension
IIA2	Invasive carcinoma ≥4 cm in greatest dimension
IIB	With parametrial involvement but not up to the pelvic wall
III	The carcinoma involves the lower third of the vagina and/or extends to the pelvic wall and/or causes hydronephrosis or nonfunctioning kidney and/or involves pelvic and/or para-aortic lymph nodes ^c
IIIA	The carcinoma involves the lower third of the vagina, with no extension to the pelvic wall
IIIB	Extension to the pelvic wall and/or hydronephrosis or nonfunctioning kidney (unless known to be due to another cause)
IIIC	Involvement of pelvic and/or para-aortic lymph nodes, irrespective of tumor size and extent (with r and p notations) ^d
IIIC1	Pelvic lymph node metastasis only
IIIC2	Para-aortic lymph node metastasis
IV	The carcinoma has extended beyond the true pelvis or has involved (biopsy proven) the mucosa of the bladder or rectum (A: bulbus edema, as such, does not permit a case to be allotted to Stage IV)
IVA	Spread to adjacent pelvic organs
IVB	Spread to distant organs

When in doubt, the lower staging should be assigned.

Bhatia et al. Int J Gynecol Obstet
2019;145:129-135

CHA 의료재단분당차병원

조기 경부암 :
수술
or 방사선 치료

- 가임력 보존을 원하는 경우
 - IA1 : 단순자궁경부 절제술/원추절제술/광범위 자궁경부절제술
 - IA2-IB1 환자 : 광범위 자궁경부 절제술+골반림프절 절제술
- 표준치료 : 개복 광범위 자궁절제술

CHA 의료재단분당차병원

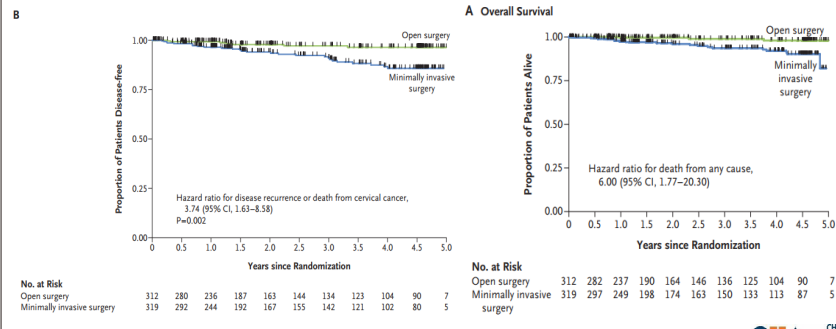
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

NOVEMBER 15, 2018

VOL. 379 NO. 20

Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer



CHA 의료재단분당차병원

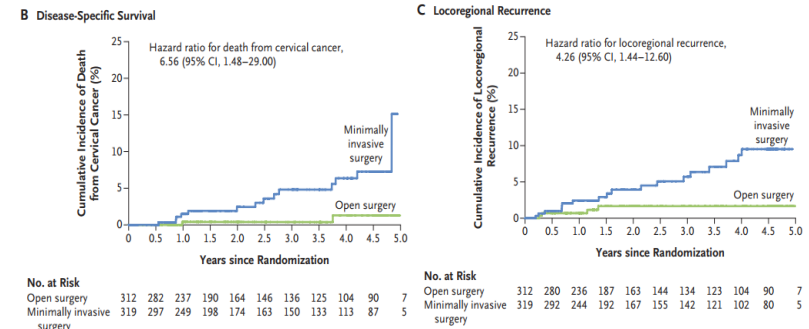
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

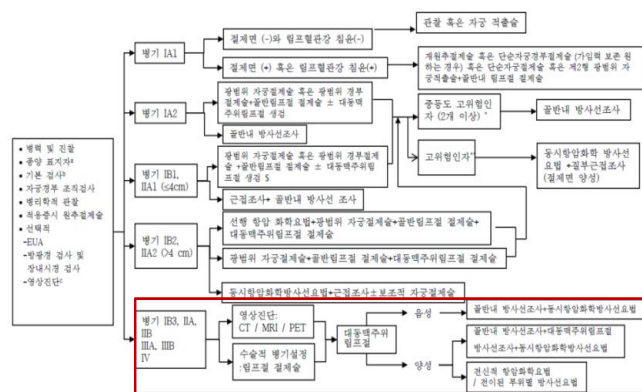
NOVEMBER 15, 2018

VOL. 379 NO. 20

Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer

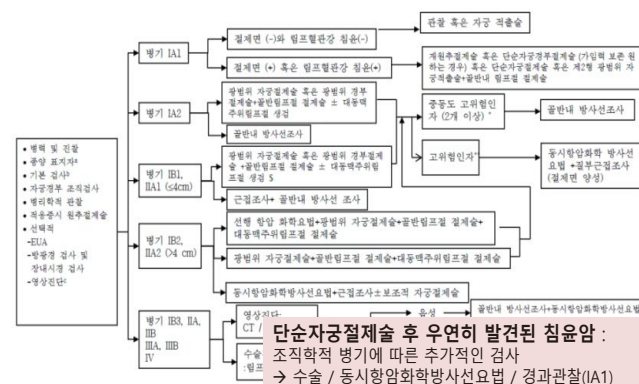


CHA 의료재단분당차병원



* 항암표지자: SCC Ag, CEA, CA-125 if clinically indicated
 * 기본검진: CBC with platelets, chemistry profile, T/FT, ECG and urinalysis
 * 영상실진단: Chest X-ray, Abdomino-pelvic CT, MRI, PET, PET/CT if clinically indicated (SQI, ICI)
 * 종종도 위암검사: 종양의 크기, 횡단면이 130mm의 경우 비침습적 침윤, 침윤확진율 침윤
 * "고위위험군: 절제된 양성, 침윤된 전이 양성, 자궁암 침윤
 * 감시프로그램 절제술을 시행할 수 있다.

진행성 경부암 :
 동시항암화학방사선요법
 전신적 항암화학요법

CHA 이화여자대학교
분당차병원

* 종양표지자: SCC Ag, CEA, CA-125 if clinically indicated
 † 기본검사: CBC with platelets, chemistry profile, INP, ECG and urine analysis
 ‡ 영상진단: Chest X-ray, Abdomino-pelvic CT, MRI, PET, PET/CT if clinically indicated (QX), 10
 § 수술 후 4주와 8주 후의 크기 절반이나 1/3이하의 경우 보형물 삽입, 암세포학 검사

5. 갑시원프렐 절제술을 시행할 수 있다.

CHA 이화여자대학교
분당차병원

자궁내막암

CHA 이화여자대학교
분당차병원

자궁내막암

- **자궁내막암**
 - 폐경 후 출혈, 월경과다, 부정기 출혈 등의 증상을 동반 → 대다수가 조기에 발견됨
 - 젊은 연령층의 유병률 증가
 - 20대 145명 → 403명, 30대 799명 → 1529명
 - 식생활의 서구화 → 비만/당뇨병 등 대사증후군 발생 증가
 - 늦어진 초산 연령
 - 위험인자 : 낮은 출산력, 무배란, 비만, 당뇨병, 에스트로겐 요법, 타목시펜 복용, 유전적 요인
 - 전체 자궁내막암의 5% : 유전성 변이에 의해 발생, 10-20년 일찍 발병
 - Lynch syndrome / Hereditary non-polyposis colorectal cancer
 - 50세 이하 발병, 대장암 등의 가족력 시 유전성 변이 선행검진 고려

CHA 이화여자대학교
분당차병원

자궁내막암의 진단

- 자세한 병력청취 : 위험인자 확인, 질초음파
- 확진 : 자궁내막생검
 - 자궁내막소파술(Dilatation & curettage, D&C)
 - 자궁내막 샘플링
- 기본 검사 : 전혈검사, 일반화학검사, 심전도, 요검사, 흉부 X-선 검사
- CT, MRI, PET/CT
- 종양표지자 : CA-125, CA 19-9

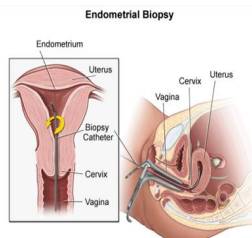
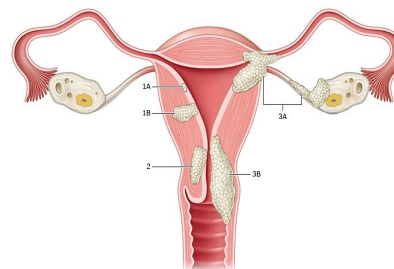


Fig. 1 The endometrial biopsy procedure. Image provided by Kristen Staywell, 780 Township Line Road, Yardley, PA 19087, 267-685-2000

자궁내막암의 병기



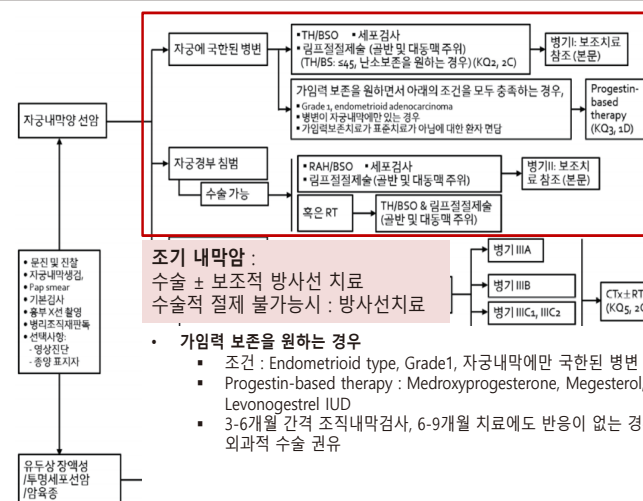
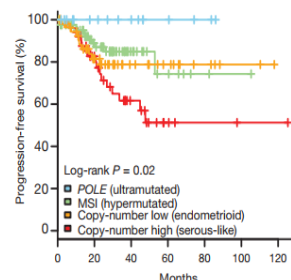
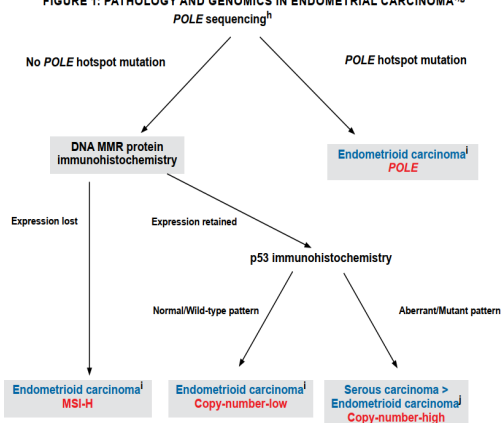
[Table 2] FIGO and TNM surgical staging system for endometrial cancer

FIGO Stage	T	Primary tumor
Tx	Tx	Primary tumor cannot be assessed
T0	T0	No evidence of primary tumor
I	I	Tumor confined to the corpus uteri, including endocervical glandular involvement
IA	IA	Tumor limited to the endometrium or invading less than half the myometrium
IB	IB	Tumor invading one half or more of the myometrium
II	II	Tumor involving the uterine corpus and extending into the cervix but not extending beyond the uterus
III	III	Tumor involving the uterus and/or adnexa, vagina, or parametrium
IIIA	IIIA	Tumor involving the serosa and/or adnexa (direct extension or metastasis)
IIIB	IIIB	Vaginal involvement (direct extension or metastasis) or parametrial involvement
IIIA	IIIA	Tumor involving the bladder mucosa and/or bowel mucosa (Bullous edema is not sufficient to classify a tumor as T4)
IV	IV	Tumor involving the bladder mucosa and/or bowel mucosa (Bullous edema is not sufficient to classify a tumor as T4)
FIGO Stage	N	Regional lymph nodes
Nx	Nx	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	N0	No regional lymph node metastasis
N0(+) / N0(++)	N0(+) / N0(++)	Isolated tumor cells in regional lymph node(s) no greater than 0.2 mm
III	III	Regional lymph node metastasis to pelvic lymph nodes
IIIC1	IIIC1	Regional lymph node metastasis (greater than 0.2 mm but not greater than 2.0 mm in diameter) to pelvic lymph nodes
IIIC2	IIIC2	Regional lymph node metastasis (greater than 2.0 mm in diameter) to pelvic lymph nodes
IIIC1	IIIC1	Regional lymph node metastasis to para-aortic lymph nodes, with or without positive pelvic lymph nodes
IIIC2	IIIC2	Regional lymph node metastasis to para-aortic lymph nodes, with or without positive pelvic lymph nodes
IIIC1	IIIC1	Regional lymph node metastasis (greater than 0.2 mm but not greater than 2.0 mm in diameter) to para-aortic lymph nodes, with or without positive pelvic lymph nodes
IIIC2	IIIC2	Regional lymph node metastasis (greater than 2.0 mm in diameter) to para-aortic lymph nodes, with or without positive pelvic lymph nodes
IIIC2	IIIC2	Regional lymph node metastasis (greater than 0.2 mm in diameter) to para-aortic lymph nodes, with or without positive pelvic lymph nodes
FIGO Stage	M	Distant Metastasis
M0	M0	No distant metastasis
IVB	IVB	Distant metastasis (includes metastasis to inguinal lymph nodes, intraperitoneal disease, lung, liver, or bone) (It excludes metastasis to pelvic or para-aortic lymph nodes, vagina, uterine serosa, or adnexa)

자궁내막암의 분자 분류체계

PRINCIPLES OF MOLECULAR ANALYSIS

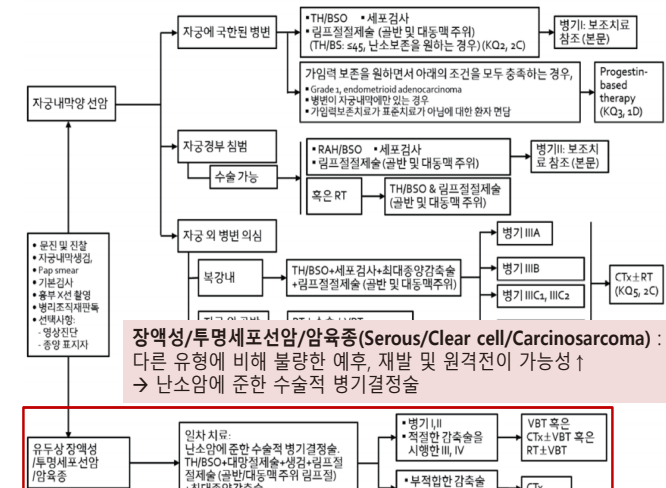
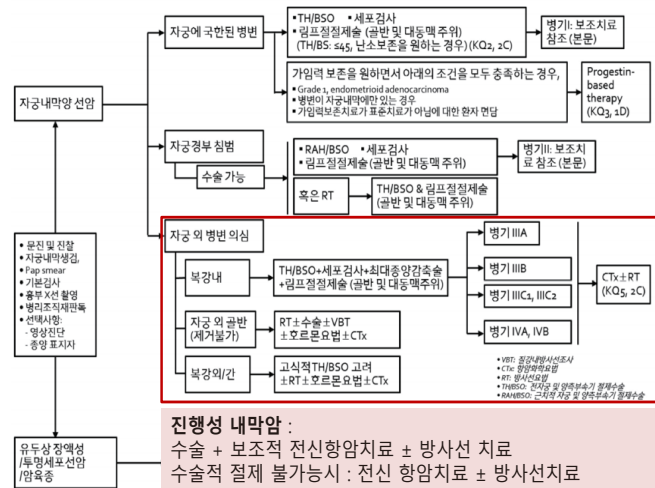
FIGURE 1: PATHOLOGY AND GENOMICS IN ENDOMETRIAL CARCINOMA^{1,2}



조기 내막암 :
수술 ± 보조적 방사선 치료
수술적 절제 불가능시 : 방사선치료

가임력 보존을 원하는 경우

- 조건 : Endometrioid type, Grade1, 자궁내막에만 국한된 병변
- Progestin-based therapy : Medroxyprogesterone, Megestrol, Levonogestrel IUD
- 3-6개월 간격 조직내막검사, 6-9개월 치료에도 반응이 없는 경우 외과적 수술 권유



HBMF | 복자 건강

‘근적외선 인도시아닌그린 감시림프절 탐색술’ 등 신의료기술 통과

문선복 기자 | 승인 2021.11.18 16:02:54

92 | 트위터 | 페이스북 | 링크스톡

‘근적외선 인도시아닌그린 감시림프절 탐색술’ 등 신의료기술을 인정했다.

한국보건산업진흥원은 2020년 제9차 보건복지부(장관 박능후) 신의료기술평가위원회에서 안전성, 유효성이 있는 의료기술로 최종 심의를 통과한 신의료기술에 대한 고시 개정사항을 발표했다.

신의료기술평가제도는 새로운 의료기술(의료법, 검사법 등 의료행위)의 안전성 및 임상적 유용성을 평가하기 위해 2007년 도입된 제도다. 검증되지 않은 의료기술의 무분별한 사용을 막고 국민 건강권을 보호하기 위해 시행되고 있다.

무선 이온화 방사선을 이용한 근적외선 감시림프절 탐색술은 신장 보존을 위한 암의 이식술은 전립선 암의 전이 등으로 인하여 유방암, 근적외선 감시림프절 탐색술이 필요한 환자들을 대상으로 한다. 수술 시 전립선 제거 후 발광과 요도를 통한 레이저 전 신장 절제와 암의 암막으로 감시 림프절의 위치를 파악한다. 수술 후 해부학적 및 생리적 회복을 가속화하기 위한 치료법이다.

이 기술은 수술관련 심각한 합병증 및 부작용이 보고되지 않아 안전하고, 수술 후 신장 보존 및 생기는 회복기간 단축에 유효한 기술로 평가되었다.

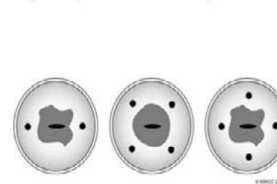
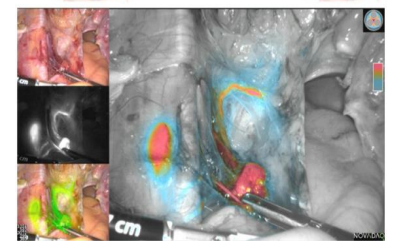
또한 ‘근적외선 인도시아닌그린 감시림프절 탐색술’은 자궁경부암, 자궁내막암으로 복강경, 개복 수술을 받는 환자를 대상으로 수술 중 인도시아닌그린을 앞 주사하여 주사한 후 근적외선 광원을 조사하여 발광 패턴을 관찰하는 기술이다. 이 기술을 통하여 감시림프절의 위치를 탐색하고 암 전이 여부 확인을 보조할 수 있다.

이 기술은 복강경 및 종양학 관련 교과서와 국외 저널에서 감시림프절을 탐색할 수 있는 기술로 제시하고 있으며, 감시림프절 추적자로 인도시아닌그린의 단독 사용은 권고하고 있어 안전하고 유효한 기술로 평가되었다.

단, 인도시아닌그린은 건강보험심사평가원의 ‘허가초과 사용처제’ 비급여 사용에 대해 승인 받은 경우에 한하여 그 범위 내에서 사용할 수 있다.

문선복 기자 | medinfo@hannam.net

Sentinel Lymph node Biopsy

Figure 1: Options of SLN Cervical Injection Sites^dFigure 2: Most common location of SLNs (blue, arrow) following a cervical injection^aFigure 3: Less common location of SLNs (green, arrow) usually seen when lymphatic trunks are not crossing over the umbilical ligament but following the mesoreuter cephalad to common iliac and presacral region^a

Sentinel Lymph node

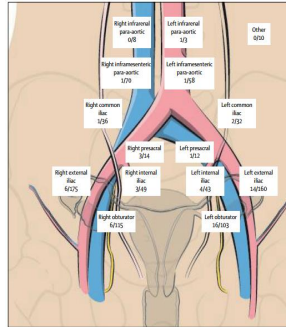


Figure 2: Anatomical location of sentinel lymph nodes. Numbers are positive sentinel lymph nodes/total mapped sentinel lymph nodes.

	True positive nodes	True negative nodes
Positive sentinel lymph node	35	0
Negative sentinel lymph node	1	257

Table 3: Sensitivity and specificity data

- FIRES Trial;
 - Sensitivity 97.2%
 - Negative Predictive value 99.6%

Lancet Oncol 2017; 18: 384-92

난소암

난소암/난관암/복막암

- 난소암
 - 24세 이하의 젊은 연령에 임신/출산, 경구 피임약 복용, 수유 → 30-60% 감소
 - 비출산, 초산 연령 35세 이상, BRCA1/2 유전자 변이, 림프 증후군

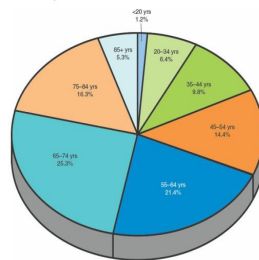
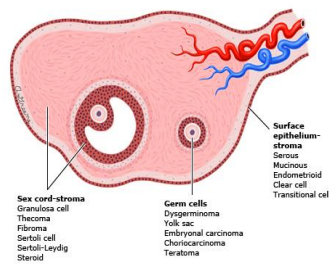
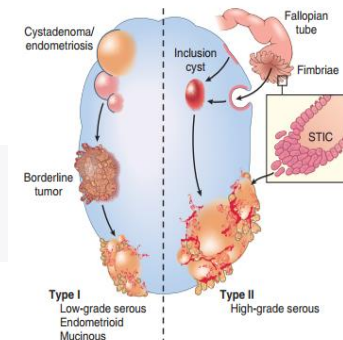


FIGURE 30-8 Ovarian cancer incidence: distribution by age. (from Page 8). The side effects of menopausal care on the drug industry. J Natl Cancer Inst 1995;87:1386, with

Type 1

- 전구병변으로부터 발생 (경계성 종양 등)
- 조기에 발견되는 경향



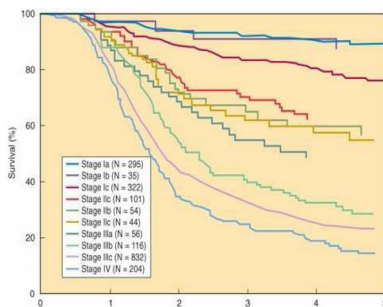
Type 2

- 진행성 병기에서 주로 발견
- 난소암 사망의 대부분을 차지
- 나팔관의 상피세포 기원

양성부인과 질환으로 전자궁 절제시 예방적 양측 난관절제술 → 상피성 난소암의 위험도를 감소

난소암의 생존률

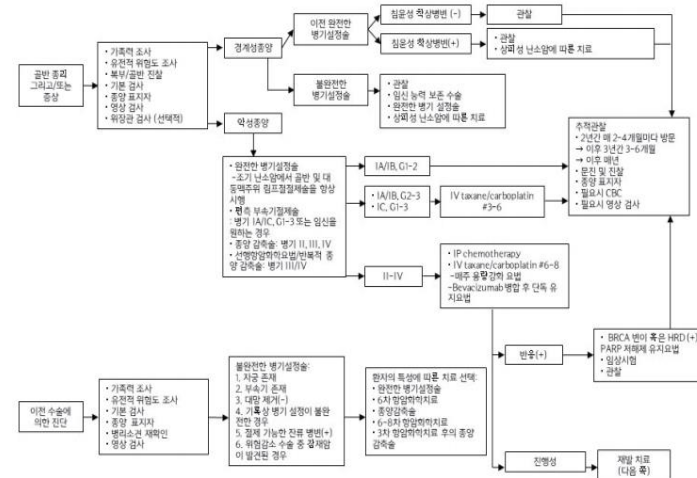
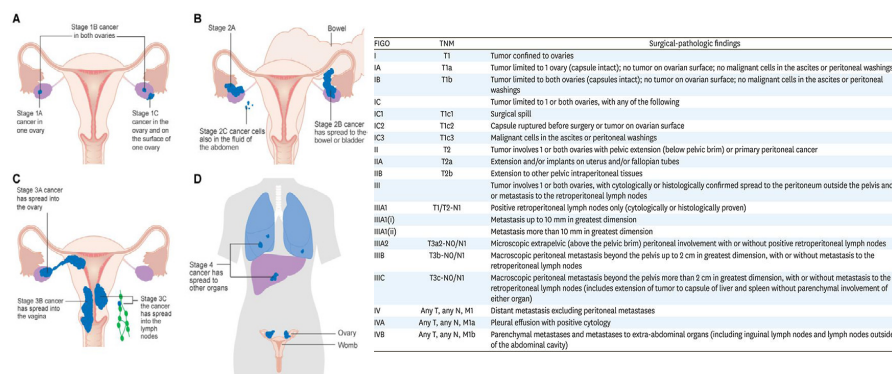
- 5년 생존률
 - Stage I : 94%
 - Stage II : 73%
 - Stage IIIA : 41%
 - Stage IIIB : 25%
 - Stage IIIC : 23%
 - Stage IV : 11%
- 초기 : 주로 무증상
- 복부 종괴, 복수로 인한 복부 팽만, 복통 등의 증상 동반시 진행된 병기인 경우가 대다수
- 국내 5년 생존률
 - 1993-1995년 58.7%
 - 2008-2012년 61.9%



난소암의 진단

- 진단 검사
 - 문진, 진찰, 종양표지자 검사(CA-125, CA 19-9, CEA, HE-4, AFP, b-HCG)
 - 기본 검사 : 일반혈액검사, 일반생화학검사, 흉부 X-선 검사, 심전도, 요검사
 - 영상진단 : 골반초음파검사, 복부-골반 CT/MRI/PET-CT, 흉부 CT
 - 위장관 검사 (위-대장 내시경)
 - 난소암/유방암의 가족력 → 유전상담 고려
- 조직학적 확진
 - ± 혈액 germline BRCA1, BRCA2, NGS(next generation sequencing)
 - ± 조직 Somatic NGS

난소암의 병기



1차 종양감축술/병기설정술

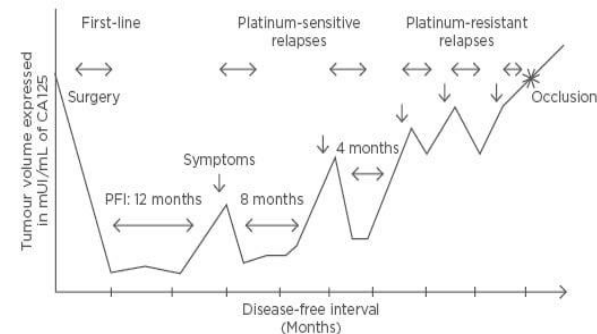
보조항암화학요법
Taxane-Platinum

1차 수술로 최적 종양 감축이 어려운 경우

세포/병리조직학적 확진
생검/세침흡인술/복수천자선행항암화학요법
Taxane-Platinum추가 종양감축술
Interval Cytoreductive Surgery보조항암화학요법
Taxane-Platinum

• 완전한 병기 설정술 : 전자궁절제술, 양측 난관-난소절제술, 대장절제술, 골반/대동맥주위 림프절절제술, 골반 및 복부 세척 세포검사 다수의 복막 생검과 전이가 있거나 의심되는 부위에 대한 최대 종양감축

• 복강 내 온열항암화학요법 (Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy)



→ 난소암의 유지치료

- Angiogenesis inhibitor : Bevacizumab (Avastin)
- Poly ADP-ribose polymerase Inhibitor (PARPi) : Olaparib (Lynparza), Niraparib (Zejula)

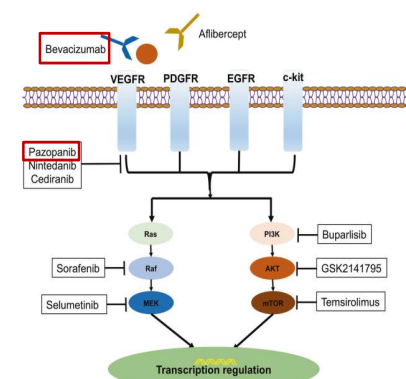
Targeted Therapy

Table 1. FDA-approved targeted drugs for gynecological cancers

Target	Drug	Approval year	Indication	Administration
VEGFI	Bevacizumab (Avastin, Genentech)	2014	CC Persistent, recurrent, or metastatic disease	15 mg/kg IV every 3 weeks with chemotherapy
		2014	OC Platinum-resistant recurrent, and received no more than 2 prior chemotherapy regimens	10 mg/kg IV every 2 weeks with chemotherapy
		2016	Platinum-sensitive recurrent	15 mg/kg IV every 3 weeks with chemotherapy, and in maintenance
PARPI	Olaparib (Lynparza, AstraZeneca)	2018	Advanced (FIGO stage III-IV)	
		2014	OC Advanced, with BRCAm, and have received three or more prior lines of chemotherapy	300 mg orally twice daily, until disease progression or unacceptable toxicity
		2017	Recurrent, and in complete or partial response to platinum-based chemotherapy	
		2018	Advanced, with BRCAm, and in complete or partial response to platinum-based chemotherapy	
		2016	OC Recurrent, with BRCAm, and have received two or more chemotherapies	600 mg orally twice daily, until disease progression or unacceptable toxicity
Anti-PD-1	Niraparib (Zejula, Tesaro)	2018	Recurrent and in a complete or partial response to platinum-based chemotherapy	
		2017	OC Recurrent and in a complete or partial response to platinum-based chemotherapy	300 mg orally once daily, until disease progression or unacceptable toxicity
		2017	EC Unresectable or metastatic, with a biomarker as MSI-H or dMMR	200 mg IV over 30 min every 3 weeks
Anti-PD-1	Pembrolizumab (Keytruda, Merck)	2017	EC Unresectable or metastatic, with a biomarker as MSI-H or dMMR	200 mg IV over 30 min every 3 weeks
		2018	CC Recurrent or metastatic, with disease progression on or after chemotherapy, and expressing PD-L1	
Anti-PD-1	Lenvatinib (Lenvima, Eisai)	2019*	EC Advanced disease without MSI-H/dMMR who have disease progression following prior systemic therapy, but are not candidates for surgery or radiation	Lenvatinib 20 mg orally once daily with pembrolizumab 200 mg IV over 30 min every 3 weeks

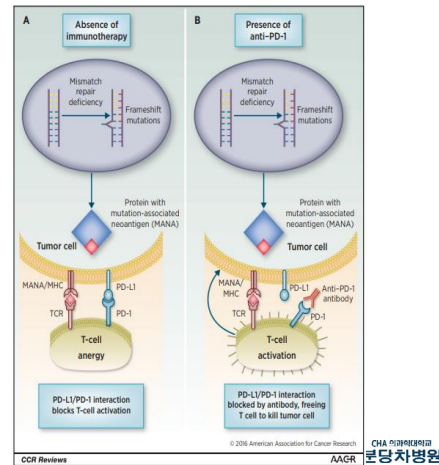
CC cervical cancer, OC epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer, EC endometrial cancer, VEGFI VEGF inhibitor, PARPI PARP inhibitor, IV intravenous infusion, BRCAm deleterious or suspected deleterious BRCA mutation, MSI-H microsatellite instability high, dMMR mismatch repair-deficient. *Accelerated approval

Angiogenesis inhibitor



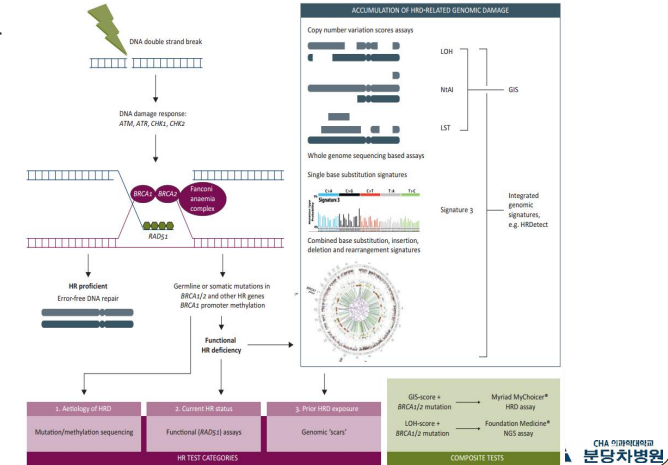
Microsatellite instability

- Impaired DNA mismatch repair (MMR)
→ Condition of genetic hypermutability
- PD-L1/PD-1 inhibitor
 - Pembrolizumab
 - Nivolumab



Homologous recombination

- PARP inhibitor
 - Olaparib
 - Niraparib



경청해 주셔서 감사합니다

2021 분당차병원

협력 의료기관 의사 온라인 연수강좌



Session I

16:00-16:30

항생제의 사용과 이해

차의과학대학교 분당차병원 감염내과

김종훈 교수

항생제의 사용과 이해

차의과학대학교
분당차병원 감염내과
김종훈



Case 1

- 고혈압 이외 다른 기저 질환 없는 50세 남자
- 7일 지속된 발열 주소로 내원
- 동반 증상으로 두통, 후비루 호소
- 신체 검사
 - 체온 38도, Lt maxillary sinus tenderness (+)



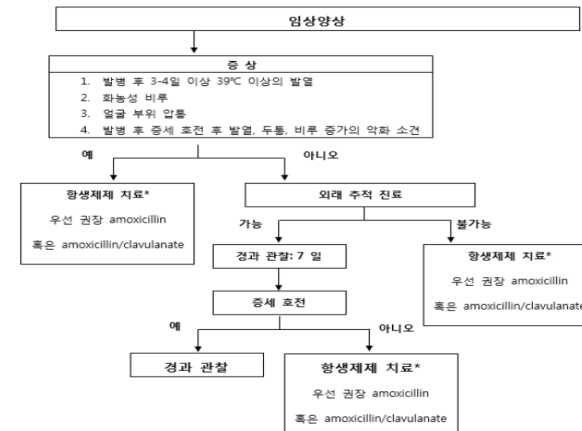
CHA 의과학대학교
CHA 분당차병원

Case 1 Acute sinusitis

- Pathogens
 - Viruses (most common)
 - Rhinovirus, coronavirus, adenovirus, etc
 - *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*
 - Less common pathogens
 - *M. catarrhalis*, *S. aureus*
- Clinical symptoms
 - Fever, facial pressure or pain
 - Nasal congestion or discharge, post nasal drip
 - Headache
 - Suggesting acute bacterial sinusitis
 - Symptoms > 10 days
 - Severe symptoms + purulent nasal discharge or focal face pain > 3 days

CHA 의과학대학교
CHA 분당차병원

Case 1 Acute sinusitis



https://www.ksid.or.kr/file/2017_49_4_ko.pdf

*Penicillin 알레르기 환자의 경우: doxycycline 혹은 fluoroquinolone, clindamycin, 3세대 cephalosporin 투여 고려. 아나필락시스 병력이 있다면 베타락탐 금기

CHA 의과학대학교
CHA 분당차병원

Case 1 Acute sinusitis

- Antibiotic treatment
 - Amoxicillin-clavulanate 500mg/125mg po TID
 - Amoxicillin-clavulanate 875mg/125mg po BID
 - If penicillin allergy
 - Cefixime 400mg daily or cefpodoxime 200mg BID
 - Levofloxacin 750mg or 500mg po daily
 - Moxifloxacin 400mg po daily
 - Duration
 - 5 – 10 days or 4 – 7 days after symptomatic improvement

Case 2

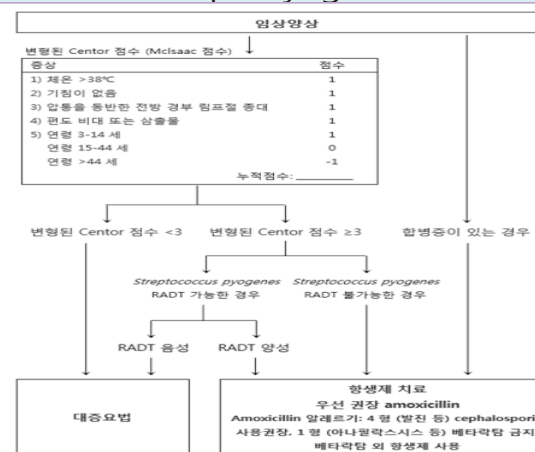
- 기저 질환 없는 28세 여자
- 2일의 발열, 인후통 주소로 내원
- 신체 검사
 - 체온 38.3도
 - 오른쪽 경부 림프절 비대 (+)/압통 (+)



Case 2 Acute pharyngitis

- Pathogens
 - Virus
 - Most common etiology of acute pharyngitis
 - Rhinovirus, adenovirus, influenza virus, parainfluenza virus, coronavirus, etc
 - Bacteria
 - *Streptococcus pyogenes* (predominant bacterial pathogen of acute pharyngitis)
 - Group C, group G streptococci
 - *Arcanobacterium haemolyticum*, *Mycoplasma pneumoniae*
- Clinical symptoms
 - Pharyngeal pain, fever
 - Cough suggesting viral cause

Case 2 Acute pharyngitis



https://www.ksid.or.kr/file/2017_49_4_ko.pdf

RADT: rapid antigen detection test for *S. pyogenes*

그림 1. 급성 인두 편도염에서 항생제 사용의 흐름도.

Case 2 Acute pharyngitis

- Antibiotic treatment
 - Amoxicillin 500mg po BID 10 days (preferred)
 - Amoxicillin/clavulanate
 - Cephalexin (1st) 500mg po BID 10 days
 - Cefuroxime (2nd) 250mg po BID 10 days
 - Cefpodoxime (3rd) 100mg po BID 5 – 10 days
 - Clindamycin 300mg po TID 10 days
 - Alternative

Case 3

- 당뇨있는 60세 남자
- 3일의 발열, 가래 동반 기침, 흉통 주소로 내원
- 신체 검사
 - Alert, 체온 38.1도, BP 110/70, HR 100, RR 26
 - Lt lung crackle (+)



Case 3 Community acquired pneumonia

- Pathogens
 - *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza*
 - *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*
 - *Legionella spp.*, respiratory viruses including influenza
 - *Staphylococcus aureus*, Gram negative including *Pseudomonas aeruginosa*
- Site of care
 - CURB-65 criteria
 - Confusion
 - Urea > 20mg/dL
 - Respiratory rate >= 30/minute
 - SBP < 90 mmHg
 - Age >= 65 years
 - Score 0 : manage as an outpatient
 - Score 1 or 2 : admit to the general ward
 - Score >=3 : consider ICU
 - Additional criteria : PaO₂/FiO₂ ratio <=250, platelet count < 100,000/mL, multilobar infiltrates, WBC < 4000 cells/microL

Case 3 Community acquired pneumonia

- Antibiotic treatment

– Outpatient Am J Respir Crit Care Med Vol 200, Iss 7, pp e45–e67, Oct 1, 2019
 Table 3. Initial Treatment Strategies for Outpatients with Community-acquired Pneumonia

Standard Regimen	
No comorbidities or risk factors for MRSA or <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ^a	Amoxicillin or doxycycline or macrolide (if local pneumococcal resistance is <25%) ^b
With comorbidities ^c	Combination therapy with amoxicillin/clavulanate or cephalosporin AND macrolide or doxycycline ^b OR monotherapy with respiratory fluoroquinolone ^d

- Amoxicillin/clavulanate or cephalosporin (Cefpodoxime) PLUS macrolide (azithromycin) or doxycycline
- Respiratory quinolone (Levofloxacin or moxifloxacin)
- Other consideration
 - For *Mycoplasma pneumoniae*
 - » Increase in macrolide-resistant *M. pneumoniae* among children in Korea Allergy Asthma Immunol Res. 2017 Jul;9(4):340-346
 - » The macrolide resistance rate of *M. pneumoniae*
 - » 51.1% (48/94) in the 2011 epidemic
 - » 87.2% (136/156) in the 2015 epidemic
- Duration generally 7 days

Case 3 Community acquired pneumonia

- Evaluation Am J Respir Crit Care Med Vol 200, Iss 7, pp e45–e67, Oct 1, 2019
- Table 2. Differences between the 2019 and 2007 American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America Community-acquired Pneumonia Guidelines

Recommendation	2007 ATS/IDSA Guideline	2019 ATS/IDSA Guideline
Sputum culture	Primarily recommended in patients with severe disease	Now recommended in patients with severe disease as well as in all inpatients empirically treated for MRSA or <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Blood culture	Primarily recommended in patients with severe disease	Now recommended in patients with severe disease as well as in all inpatients empirically treated for MRSA or <i>P. aeruginosa</i>

- Empiric antibiotic treatment
 - Ward
 - Ceftriaxone + azithromycin
 - Ceftriaxone + doxycycline/minocycline
 - » Preferred when QTc prolongation is present
 - Levofloxacin
 - ICU
 - Ceftriaxone + azithromycin
 - Ceftriaxone + levofloxacin

Case 3 Community acquired pneumonia

- Empiric antibiotic treatment
 - Consideration of anti-MRSA, anti-pseudomonas
 - Risk factors

Risk factors

MRSA:

Strong risk factors that indicate need for empiric therapy:

- Known colonization or prior infection with MRSA (positive rapid nasal PCR or any prior isolation)
- Gram-positive cocci in clusters on good-quality sputum Gram stain

Other factors that raise suspicion for MRSA and may indicate need for empiric therapy depending on local prevalence and overall clinical assessment:

- Receipt of IV antibiotics during a hospitalization in the prior 3 months
- Recent influenza-like illness
- Necrotizing or cavitary pneumonia
- Presence of empyema
- Risk factors for MRSA colonization:
 - End-stage renal disease
 - Patients who are men who have sex with men
 - Living in crowded conditions
 - Incarceration
 - Injection drug use
 - Contact sports participation

Anti MRSA ?

- Add vancomycin, linezolid

Anti Pseudomonas ?

- Use cefepime, piperacillin-tazobactam, meropenem, imipenem in stead of ceftriaxone

Pseudomonas:

Strong risk factors that indicate need for empiric therapy:

- Gram-negative bacilli seen on good-quality sputum Gram stain
- Known colonization or prior infection with *Pseudomonas*
- Receipt of IV antibiotics during a hospitalization in the prior 3 months

Other factors that raise suspicion for *Pseudomonas* and may indicate need for empiric therapy depending on local prevalence and overall clinical assessment:

- Structural lung abnormalities (eg, bronchiectasis)
- Frequent COPD exacerbations requiring frequent glucocorticoid or antibiotic use

Case 3 Community acquired pneumonia

- Specific antibiotic treatment
 - Based on culture results
 - Modify or de-escalation
- Duration of antibiotic treatment
 - Generally 7 days for patients with comorbidities
 - Longer if complications (e.g., bacteremia, empyema) or less common pathogens not covered in the guidelines (e.g., *Mycobacterium tuberculosis*)
 - Guideline Am J Respir Crit Care Med. 2019 Oct 1;200(7):e45–e67.
 - The duration of antibiotic therapy should be guided by a validated measure of clinical stability, and antibiotic therapy should be continued until the patient achieves stability and for no less than a total of 5 days (strong recommendation, moderate quality of evidence).
 - The duration of therapy for CAP due to suspected or proven MRSA or *P. aeruginosa* should be 7 days

Case 4

- 기저 질환 없는 64세 남자
- 1일 전 시작된 설사를 주소로 내원
- 설사에 혈변 및 점액변 관찰됨
- 신체 검사
 - Alert, 체온 38.5도, BP 106/66, HR 110
 - Dry tongue
 - Mild lower abdominal tenderness

Case 4 Acute gastroenteritis

• 급성 위장관계 감염 항생제 사용지침

www.cdc.go.kr

KQ2-1

급성 감염성 설사 진단을 위해 대변검사가 필요한가? 어떤 검사가 적당할까?

KQ3

급성 감염성 설사 환자의 경험적 항생제 치료의 적응증은 무엇이며 어떠한 항생제를 선택해야 하는가?

권고사항			권고강도	근거수준
1	혈변이나 점액변, 심한 복통이나 압통, 패혈증 징후가 동반된 설사가 있으면 원인균을 찾기 위해 <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Yersinia</i> , <i>Clostridium difficile</i> , STEC에 대한 대변검사를 시행한다.	강함	중등도	1
2	성인의 급성 물설사나 합병증이 없는 여행자 설사는 대부분 항생제 치료 없이 빠른 시일 내에 호전되지만, 원인균 검출이 필요한 경우 전통적인 대변검사 방법에 대하여 비배양 방법을 고려해야 한다.	낮음	전문가 의견	2
3	중상이나 역학적 연관성을 고려하여 <i>Vibrio</i> , <i>Norovirus</i> , <i>Rotavirus</i> 등에 대한 대변검사를 시행한다.	강함	중등도	3
4	집단 설사 질환 발생의 위험성이 있거나 의심되는 경우이면 대변검사를 시행한다.	강함	중등도	4
5	대변검체를 이용한 전통적인 검사방법(배양검사, 현미경검정, 항원검사)으로 급성 설사질환의 병발제를 규명하지 못하는 경우가 많기 때문에 보조적으로 분자진단 검사를 고려한다.	강함	매우 낮음	5
6	다중 항생제내성 분자검사는 미생물의 생존여부와 상관없이 핵산을 검출하는 것이므로, 결과 해석에 임상상황이 반드시 고려되어야 한다.	강함	낮음	6

대부분의 급성 물설사는 일반적으로 항생제 치료를 권장하지 않는다.

다음의 경우에는 경험적 항생제 사용을 고려한다.

- 1) 혈변이나 점액변이 있거나 발열증이 있거나, 이질증(간주 피가 대변에 나오는 설사, 열변, 경한 설사, 위구루증[tenesmus] 등)이 있는 경우
- 2) 38.5℃ 이상의 고열을 동반하거나 패혈증 징후가 있는 여행자 설사

혈변이 있는 여행자에서는 항생제 치료를 권장한다.

경험적 항생제는 지카르시아, 아메지카의 경한 분포 및 간수 치 양상을 참고하여, fluoroquinolone 계열 항생제인 azithromycin을 사용한다(CE55).

5) Rifaximin을 경험적 설사가 아니고 비특정적 환원균에 의해서 발생할 수 있다.

6) STEC 감염이 의심되는 환자 (항생제를 투여하지 않는 것이 권장된다.)

〈표〉 원인균에 따른 권장 항생제 (Recommended antibiotics by pathogen)

세균	1차 선택 항생제	2차 선택 항생제
<i>Campylobacter</i>	Azithromycin	Ciprofloxacin*
<i>Nonpathogenic Salmonella</i>	Usually not indicated**	NA
<i>Salmonella enterica</i> Typhi or Paratyphi	Ceftriaxone or ciprofloxacin*	Ampicillin*, TMP/SMX*, or azithromycin*
<i>Shigella</i>	Azithromycin, ciprofloxacin*, or ceftriaxone	TMP/SMX** or ampicillin*
<i>Vibrio cholerae</i>	Doxycycline	Ciprofloxacin, azithromycin, or ceftriaxone
	Noninvasive disease : usually not indicated	Noninvasive disease : usually not indicated
Noncholeraic <i>Vibrio</i>	usually not indicated : ceftriaxone, doxycycline	Invasive disease : TMP/SMX, aminoglycosides

〈표5〉 급성 감염성 설사의 경험적 항생제
(Empirical antibiotics in acute infectious diarrhea)

항생제	용량	투여기간
Ciprofloxacin	500 mg PO twice daily or 500 mg PO once daily	3 days
Levofloxacin	500 mg PO	3 days
Azithromycin	500 mg PO	3 days
Rifaximin	200 mg PO three times daily	3 days

〈표6〉 원인균에 따른 권장 항생제 (Recommended antibiotics by pathogen)

세균	1차 선택 항생제	2차 선택 항생제
<i>Campylobacter</i>	Azithromycin	Ciprofloxacin ^{1b}
Non-typhoidal	Usually not indicated ^{1a}	NA
<i>Salmonella</i>		
<i>Salmonella enterica</i> Typhi or Paratyphi	Ceftriaxone or ciprofloxacin	Ampicillin, ^{1b} TMP/SMX, ^{1b} or azithromycin
<i>Shigella</i>	Azithromycin, ciprofloxacin, ^{1b} or ceftriaxone	TMP/SMX ^{1b} or ampicillin ^{1b}
<i>Vibrio cholerae</i>	Doxycycline	Ciprofloxacin, azithromycin, or ceftriaxone
Noncholeraic <i>Vibrio</i>	Noninvasive disease : usually not indicated Invasive disease : ceftriaxone + doxycycline	Noninvasive disease : usually not indicated Invasive disease : TMP/SMX + aminoglycoside

Case 5

- 당뇨 있는 60세 남자
- 10일전 지역사회 폐렴으로 진단되어 항생제 levofloxacin 7일 투여 후 호전됨
- 1일전 부터 시작된 복통 및 하루 5회 설사를 주소로 내원
- 신체 검사
 - Alert, 체온 37.9도, BP 110/68, HR 106
 - Mild lower abdominal tenderness

CHA 의료학대학교
CHA 분당차병원

Case 5 *Clostridioides difficile* infection

- Pathogen
 - Spore-forming anaerobe, gram-positive bacillus
 - Found in feces
 - Colon colonization 2% - 5% in healthy adults, 20% - 40% for hospitalized patients
 - Produces toxins A and B that cause colitis
- Pharmacology risks
 - High antibiotic risk: clindamycin, 3rd 4th cephalosporins, fluoroquinolones, carbapenems
 - Medium antibiotic risk: beta-lactam/beta-lactamase inhibitor (e.g., amoxicillin/clavulanate, piperacillin-tazobactam)
 - Low antibiotic risk: metronidazole, aminoglycoside, tetracyclines, vancomycin IV
- Other risks
 - PPI, age > 65 years, comorbidities (CKD, DM, etc), prior CDI

CHA 의료학대학교
CHA 분당차병원

Case 5 *Clostridioides difficile* infection

- Diagnosis
 - Stool test indication
 - New onset diarrhea ≥ 3 episodes /24 hours with current or recent antibiotic exposure
 - Stool tests ACG116(6):1124-1147, June 2021.

Table 4. CDI testing modalities

Test	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive value (%) ^a	Negative predictive value (%) ^a	Distinguishes colonization from active infection
Toxigenic culture (47)	94	99	—	—	No
CCNA (12,47)	93	98	—	—	Yes
GDH (4,45)	94-96	90-96	34-38	100	No
NAAT (PCR or LAMP) (4,44)	95-96	94-98	46	100	No
EIA for toxins A and B (4)	57-83	99	69-81	99	Yes

CHA 의료학대학교
CHA 분당차병원

Case 5 *Clostridioides difficile* infection

- Antibiotic treatment Clinical Infectious Diseases, Volume 66, Issue 7, 1 April 2018, Pages e1–e48
 - Definition of severity
 - Non-severe: WBC < 15,000 cells/mm³ and Cr < 1.5mg/dL
 - Vancomycin 125mg PO four times daily for 10 days
 - » Alternative, metronidazole 500mg po TID
 - Severe: WBC ≥ 15,000 cells/mm³ or Cr > 1.5mg/dL
 - Vancomycin 125mg PO four times daily for 10 days
 - Fulminant: Severe plus hypotension, shock, ileus, or toxic megacolon
 - Vancomycin 500mg PO four times daily, and if ileus consider add metronidazole 500mg IV q8h, vancomycin enema (500mg q6h)
 - First recurrent CDI
 - Vancomycin as a tapered and pulsed regimen
 - 125mg po four times daily 10 – 14 days, then BID 7 days, then daily 7 days, then pulse (125mg every 2 or 3 days for 2– 8 weeks)

Case 6

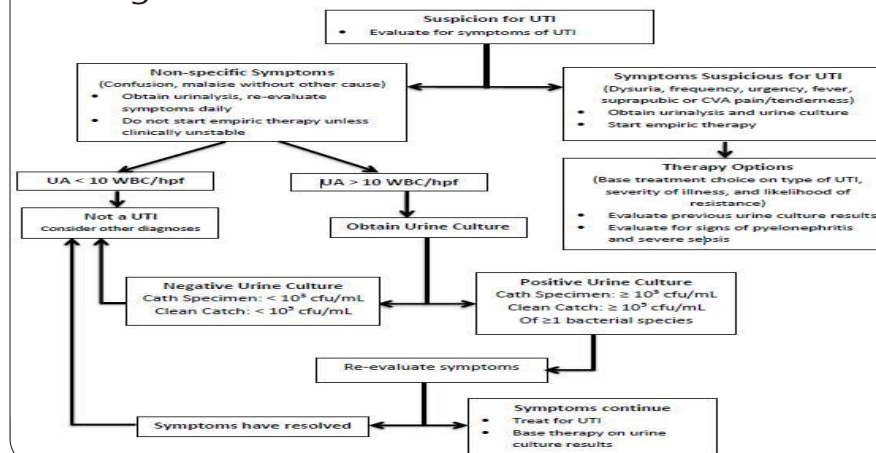
- 당뇨 있는 52세 여자
- 2일전 부터 시작된 배뇨통 및 발열을 주소로 내원
- 신체 검사
 - Alert, 체온 38.1도, BP 110/70, HR 102
 - Mild suprapubic tenderness
 - Mild right costovertebral angle (CVA) tenderness

Case 6 Urinary tract infection

- Asymptomatic bacteriuria
 - Definition
 - Positive urine culture without symptoms
 - Epidemiology
 - Prevalence increases with advancing age
 - Higher prevalence in patients with impaired urinary voiding or indwelling urinary devices
 - Who to screen and treat Clin Infect Dis. 2019 May 2;68(10):e83–e110
 - Pregnant women
 - Rationale for treatment: asymptomatic UTI in pregnant women might experience premature delivery and low birth weight infant
 - Patients prior to a urologic procedure for which mucosal bleeding is anticipated
 - Rationale for treatment: patients with asymptomatic bacteriuria who undergo traumatic GU procedures associated with mucosal bleeding have a high rate of postprocedure bacteremia and sepsis

Case 6 Urinary tract infection

• Diagnosis



Case 6 Urinary tract infection

- Pathogens
 - Common : Enterobacteriaceae such as *E. coli*, *K. pneumoniae*
 - Less common : *Enterococcus spp.*, *S. saprophyticus*
- Clinical signs and antibiotic treatment
 - Uncomplicated cystitis
 - Urgency, frequency, dysuria, suprapubic tenderness/pain
 - Absence of fever, flank pain/tenderness
 - Empiric treatment

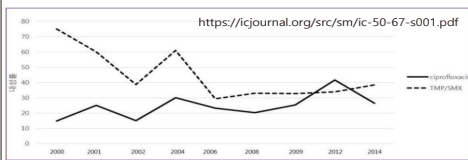


그림 1. 방광염에서 분리된 대장균의 ciprofloxacin과 TMP/SMX에 대한 내성률 변화

표 5. 국내 급성 단순 방광염에서 사용이 가능한 경험적 항생제

경험적 항생제	용법	최소기간
Fosfomycin	3g 1회	1일
Ciprofloxacin	500 mg 하루 2회 250 mg 하루 2회	3일
Beta-lactams		
Cefpodoxime proxetil	100 mg 하루 2회	5일
Cefdinir	100 mg 하루 3회	5일
Cefcapene pivoxil	100 mg 하루 3회	5일
Cefditoren pivoxil	100 mg 하루 3회	3일
Cefixime	400 mg 하루 1회 200 mg 하루 2회	3일

Case 6 Urinary tract infection

- Uncomplicated acute pyelonephritis
 - Fever, flank pain/tenderness
- Outpatient therapy <https://icjournal.org/src/sm/ic-50-67-s001.pdf>
 - Empiric ciprofloxacin -> based on susceptibility
 - Ciprofloxacin 500mg po BID 7 days
 - Levofloxacin 500mg po daily 7 days
 - Cefpodoxime 200mg po BID 10 - 14 days
 - Trimethoprim-sulphamethoxazole 160/800 mg BID 14 days
- Inpatient therapy
 - Community acquired infection
 - » Ciprofloxacin, ceftriaxone (preferred if acutely ill)
 - Hospital/nursing home acquired infection, recurrent infection
 - » Concern for resistant organisms such as ESBL+
 - » Piperacillin-tazobactam, meropenem (preferred if septic shock)
 - » If severely ill and urine gram stain shows G+cocci -> consider add vancomycin
 - De-escalation based on culture result

Case 7

- 무좀 있는 46세 남자
- 2일전 부터 시작된 왼쪽 하지 발열감 및 압통을 주소로 내원
- 신체 검사
 - Alert, 체온 37.8도, BP 120/82, HR 102
 - Warmth, redness, and moderate tenderness on left lower leg



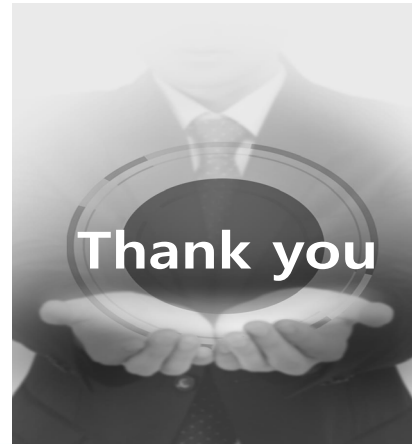
Case 7 Skin and soft tissue tract infection

- Cellulitis
 - Common pathogens
 - Group A *Streptococcus*
 - *S. aureus*
 - Abscess, furuncle
 - Uncommon pathogens
 - *Aeromonas hydrophila*
 - Polymicrobial
- Necrotizing fasciitis
 - Pathogens
 - Group A *Streptococcus*
 - *Clostridium perfringens*
 - MRSA/MSSA
 - *Vibrio vulnificus*
 - Polymicrobial
 - (mixed aerobic-anaerobic bacteria)



Case 7 Skin and soft tissue tract infection

- Empiric antibiotic treatment
 - Mild
 - Cephalexin 500mg po q6h
 - Amoxicillin-clavulanate 500mg/125mg po q8h
 - Clindamycin 300 – 450mg po q6h
 - If MRSA, TMP/SMX or doxycycline
 - Moderate
 - Cefazolin 2g IV q8h, ampicillin-sulbactam 3g IV q6h
 - If concern for MRSA, consider vancomycin IV
 - Severe
 - Vancomycin IV + piperacillin-tazobactam 4.5g IV q8h
 - If concern for necrotizing fasciitis, consider add clindamycin
- Emergent surgery for necrotizing fasciitis



2021 분당차병원 협력 의료기관 의사 온라인 연수강좌



Session II

16:40-17:00

개원가에서 진단된 심부전 환자 관리

차의과학대학교 분당차병원 심장내과

김인재 교수

개원의가 알아야 할 심부전 진단 및 치료

차의과학대학교
분당차병원
심장내과
김인재



심부전진단

- 심부전은 단일 질환이 아니라 복합적인 임상 증후군이다.
- 병력 청취와 신체검진이 중요하다

심부전의 정의(universal definition)

• 증상과 징후에 근거한 정의

구조적 또는 기능적인 심장 이상

- EF<50%
- Abnormal cardiac chamber enlargement, E/E'≥15
- Moderate / severe ventricular hypertrophy and/ or moderate/severe valvular obstructive or regurgitant lesion



적어도 하나 이상의 확증가능한 증거가 있을 경우

BNP 상승

or

심장문제 의한 폐부종 또는 전신 부종의 객관적인 증거가 있을 경우

Universal Definition and Classification of Heart Failure
(J Cardiac Fail 2021;27:387-413)

심부전의 증상

전형적인 증상

- 호흡곤란
- 기좌호흡(orthopnea)
- 발작성 야간 호흡곤란
- 운동능력저하
- 피로감
- 운동 후 회복지연
- 발목 부종

비전형적 증상

- 야간 기침
- 천명
- 체중증가
- 체중감소
- 포만감
- 식용저하
- 착란
- 우울
- 두근거림
- 실심

KSHF 만성심부전 진료지침 2016

심부전의 증상



호흡 곤란

가벼운 운동이나 휴식 중에도 숨이 차게 됩니다.

피로감

피곤하고 쉽게 지치게 됩니다.



부종

발목이 똥똥 부어 양말이나 신발을 신기 어렵고 누르면 자국이 남게 됩니다.



심부전 치료 가이드 북

심부전의 분류

- | 급성 | VS | 만성 |
|-----------------------|----|------------------------------|
| - 1 month | | - 비대상성 심부전(decompensated HF) |
| - 새로 진단된 심부전 | | - 대상성 심부전(compensated HF) |
| - 울혈성 (congestive HF) | | 만성 안정성 심부전 |

- | 좌심부전 | VS | 우심부전 |
|--|----|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • 기저부 수포음 • 폐부종 • 제3심음 • 흉막삼출 • Cheyne-Stokes 호흡 | | <ul style="list-style-type: none"> • 말초부종 • 경정맥 확장 • 복부-경부 역류 • 간비대 |

ACC/ESC/JCS 임상진료 지침에 근거한 심실구혈률에 따른 심부전 분류

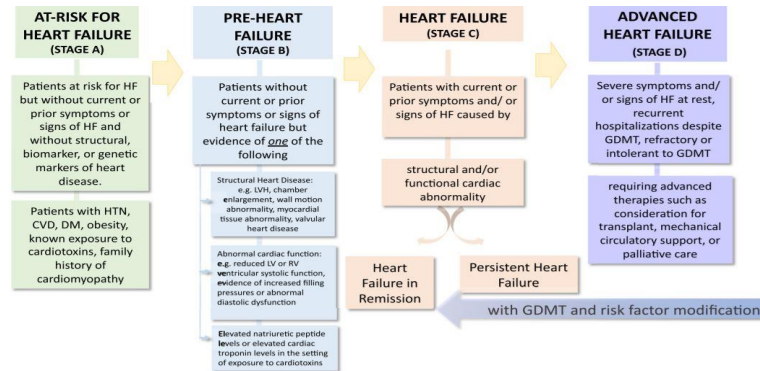
Society Name	HF Classification According to LVEF	LVEF	Additional requirements
ACCF/AHA (2013) ¹	Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF)	≤40%	Symptoms and signs
	Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF)	≥50%	Symptoms and signs
ESC (2016) ⁴	HFpEF, borderline	41%~49%	Symptoms and signs
	HFpEF, improved	>40%	Symptoms and signs
	Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF)	<40%	Symptoms and signs
	Heart failure with mid-range ejection fraction (HFmrEF)	40-49%	Symptoms and signs, elevated levels of natriuretic peptides and ≥1 additional criterion of relevant structural heart disease (LVH or LAE) or diastolic dysfunction
JCS/JHFS (2017) ³	Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF)	≥50%	Symptoms and signs, elevated levels of natriuretic peptides and ≥1 additional criterion of relevant structural heart disease (LVH or LAE) or diastolic dysfunction
	Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF)	<40%	
	Heart failure with mid-range ejection fraction (HFmrEF)	40% to <50%	
	Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF)	≥50%	
	Heart failure with preserved ejection fraction, improved (HFpEF improved) or heart failure with recovered EF (HFrEF)	≥40%	

심실구혈률에 따른 심부전 분류

Type of HF	HF with reduced EF (HFrEF)	HF with mildly reduced EF (HFmrEF)	HF with preserved EF (HFpEF)	HF with improved EF (HFimpEF)
	LVEF ≤40%	LVEF 40-59% ^b	LVEF ≥50%	HF with a baseline LVEF of 40%, a 10-point increase from baseline LVEF, and a second measurement of LVEF of >40%.

From ESC 2021 guidelines

Stages in the development and progression of HF



심부전 진단의 알고리즘

심부전이 의심되는 특징적인 증상 (급성이 아닌 경우)

- 심부전의 가능성 평가
1. 과거병력
관상동맥질환의 과거력 (심근경색, 혈관재개통의 과거력)
고혈압
심독성이 있는 약제 또는 방사선 노출 과거력
이노제 투약력
좌위호흡/발작성 야간호흡곤란
 2. 신체검진
정진시 폐수포음
양측발목부종
심잡음
경정맥 확장
심정박동 전위
 3. ECG, pulse, oximetry, echo, Lab, Chest x ray, lung ultrasound
비정상 소견

1개이상 있는 경우

Natriuretic Peptide 측정
NT-ProBNP ≥ 125 pg/mL
BNP ≥ 35 pg/mL

예

경흉부 심초음파

모두 없는 경우

아니요

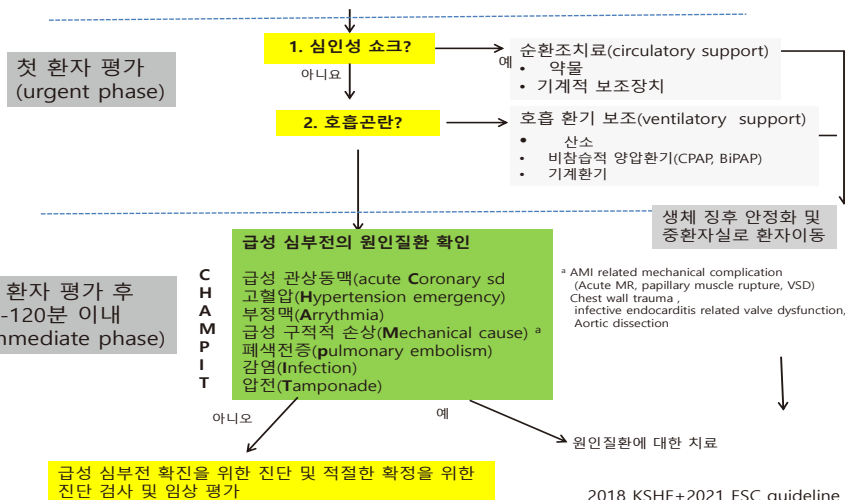
정상

심부전
가능성 떨어짐

심부전의 원인질환 및 악화인자에 대한 탐색 및 적절한 치료시작

2018 KSHF 만성심부전 진료지침

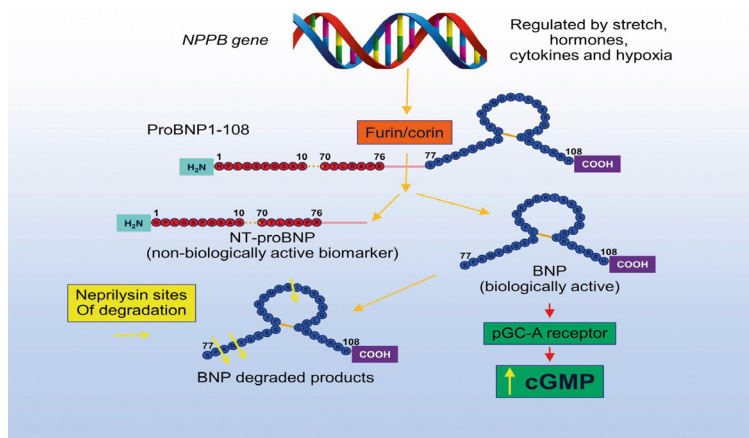
급성심부전이 의심되는 경우



BNP/NT proBNP

- 심부전 진단에 가능한 반드시 시행
경흉부 심장 초음파에 이상 소견이 없을
때나 심장초음파를 시행할 수 없을 경우
→ 심부전 여부를 판단 ; 배제 진단이 가능
- 좌심실 부하에 의해 분비가 항진
- 우심실 및 심방의 부하가 있을 때도 증가
심방세동, 폐동맥 색전증
- 신기능 저하 시에는 해석에 유의

The Gold Standard Biomarker in Heart Failure



Natriuretic Peptide Levels Supporting Definition of HF

	Ambulatory	Hospitalized/Decompensated
BNP, pg/mL	≥35	≥100
NT-proBNP, pg/mL	≥125	≥300

BNP, NT-proBNP 진단 및 감별진단

높은 BNP 수치를 보이지만 심부전이 없는 경우

1. 고령
2. 빈혈
3. 신부전
4. 급성 관동맥증후군
5. 일부 호흡기질환(수면무호흡증, 심한 폐렴, 폐고혈압)
6. 세균성 폐혈증
7. 심한 화상

심부전 환자에서 낮은 BNP 수치를 보이는 경우

1. 비만(BMI>60kg/m²)
2. 급격히 진행된 폐부종(1-2시간 이내)
3. 좌심실 상방의 원인으로 인한 심부전(급성 승모판폐쇄부전, 승모판 협착증)
4. 안정되고 증상이 없는 심부전

KSHF 만성심부전 가이드라인 2016

심부전의 약물치료

심부전임상
상태의 호전입원 예방 및
사망률감소환자의 기능범위와
삶의 질 향상

생존율을 개선을 위한 약물

- **ACE I** 혈관수축 및 혈압을 올리는 angiotensin II 억제
- **ARB** 혈관수축시키는 angiotensin II 억제
- **Beta blocker** 심자를 과도하게 운동시키는 신경전달물질 및 호르몬 작용 억제
- **MRA** 알도스테론 길항제
- **ARNI** angiotensinII 억제, nirtrouretic peptide 작용 어제
- **Ivabradine** 심박동 낮추는 작용

증상 개선을 위한 약물

- **이뇨제** 과도한 수분을 배출
furosemide, Torsemide.
Hydrochlorothiazide
- Cardiac stimulants; **Digoxin**
심장의 수축력 증가
심방세동환자의 심박동수 조절

심부전(HFrEF) 임상치료지침

Pharmacological treatments indicated in patients with (NYHA class II-IV) heart failure with reduced ejection fraction (LVEF ≤40%)

Recommendations	Class ^a	Level ^b
An ACE-I is recommended for patients with HFrEF to reduce the risk of hospitalization and death. ¹¹⁰⁻¹¹³	I	A
A beta-blocker is recommended for patients with stable HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ¹¹⁴⁻¹²⁰	I	A
An MRA is recommended for patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ^{121,122}	I	A
Dapagliflozin or empagliflozin are recommended for patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ^{108,109}	I	A
Sacubitril/valsartan is recommended as a replacement for an ACE-I in patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ¹⁰⁵	I	B

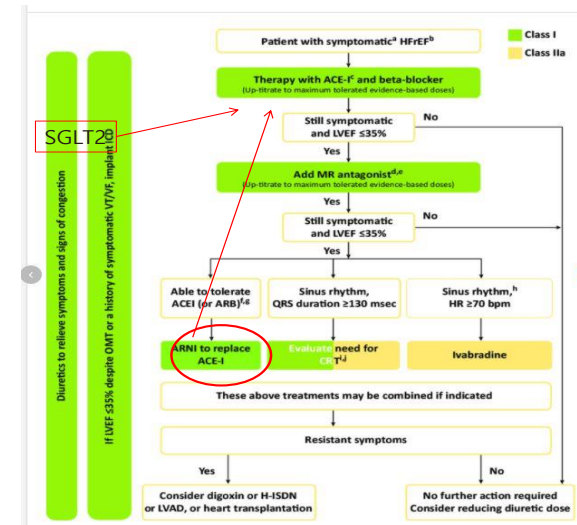
© ESC 2021

ARB

An ARB^c is recommended to reduce the risk of HF hospitalization and CV death in symptomatic patients unable to tolerate an ACE-I or ARNI (patients should also receive a beta-blocker and an MRA).¹³⁸

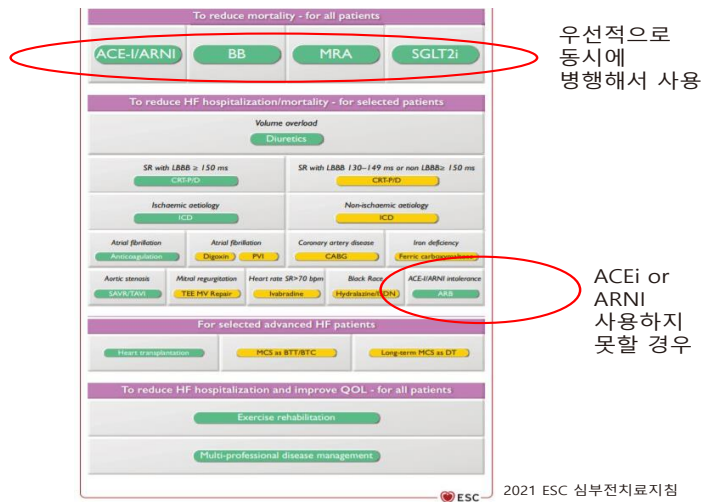
I	B
---	---

2021 ESC 심부전치료지침

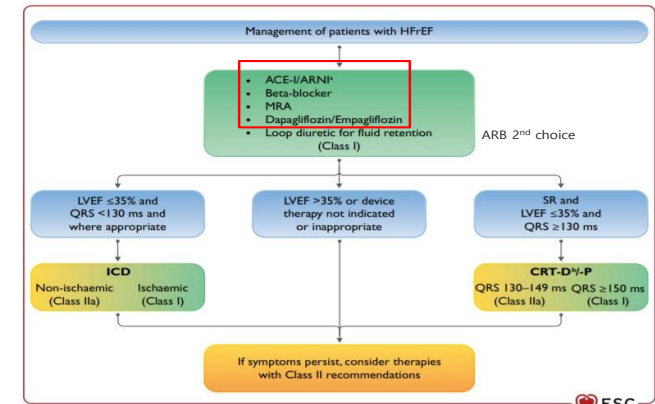


2016 ESC guideline

심부전(HFrEF)환자의 치료



심부전약물치료의 알고리즘



이뇨제

- 체액의 정도에 따라 용량 증감
Loop diuretics > thiazide
- 울혈이 없으면 감량 가능
- 저칼륨혈증
MRA, ACE 증량, K, Mg 보충
- 저나트륨혈증
- 고요산증
- 신기능 악화에 항상 주의

ACEi/ARB

적응증

- LVEF ≤40%
- NYHA II-IV 환자의 1차 치료. 가능한 한 일찍 시작
- ACEi는 NYHA I에도 도움이 됨

주의점

- 고칼륨혈증 (K > 5.0 mmol/L)
- 신부전 (Cr > 2.5 mg/dL or eGFR < 30 mL/min/1.73 m²)
- 증상성 또는 무증상성 중증 저혈압 (SBP < 90 mmHg)

금기

- 혈관부종 병력
- 양측 신동맥 협착증
- 임신/임신 가능성

ACEi/ARB

① 저혈압

- 무증상성 : 대부분 치료의 변경 불필요
- 증상성 : 어지럼증, 몽롱함이 흔하며 대부분 점차 호전 - 환자 안심시킬 것

→ Nitrate/CCB/다른 혈관확장제 재고, 가능한 줄이거나 중단
→ 울혈 증상이나 징후가 없으면 이뇨제 감량
→ 호전되지 않을 경우 전문가와 상의

② 기침

- 심부전 환자에서 흔하며, 대부분 흡연과 연관
- 새로운 기침 발생 시 → 폐부종 가능성 고려
- ACEi에 의한 기침으로 판단 시 → 수면을 방해할 정도라면 ARB로 변경

ACEi/ARB

- ↑ K but, ≤ 5.5 mmol/L
- ↑ Cr but, $\leq 50\%$ from baseline or ≤ 3 mg/dL or eGFR ≥ 25 mL/min/1.73 m²

➡ 후속 조치 불필요

- BUN, Cr, K 과도하게 상승 시

➡ 신독성 약제(NSAID 등),
칼륨 보충제/칼륨 보존 이뇨제 중단
➡ 울혈 증상이 없을 시 이뇨제 감량

- 약제 조정 이후에도 K, Cr 지속적으로 증가 시

ACEi/ARB
절반으로 감량

>>

1-2주 이내
혈액 검사

>>

반응이 불충분할 시
전문가와 상의

- ↑ K and > 5.5 mmol/L
- ↑ Cr and $> 100\%$ from baseline or > 3.5 mg/dL or eGFR < 20 mL/min/1.73 m²

➡ ACEi/ARB 중단, 전문가와 상의

2018 KSHF
심부전환자약물,기구 치료 실제

ARNI

적응증

- 만성 심부전 : EF $\leq 40\%$, NYHA II-IV
- ACEi 또는 ARB를 다른 표준치료(β -blocker or MRA)와 병용하여 4주 이상 안정적 용량으로 투여 중인 경우, ACEi 또는 ARB를 대체

주의점

- ACEi 또는 ARB와 병용 금지
- ACEi 중단 후 36시간 휴약 이후 투여(혈관 부종의 위험)

금기

- ACEi 투여중이거나 투여 중단 후 36시간이 지나지 않은 환자
- ACEi/ARB에 혈관부종의 병력, 유전성 또는 특발성 혈관 부종
- 임신, 임신 가능성
- 중증 간장애/간경화증/담도폐쇄/담즙정체
- 당뇨병, 중등증-중증 신장애(eGFR < 60 mL/min/1.73 m²)에서 aliskiren과의 병용 투여
- 원발고알도스테론증 환자(RAAS가 활성화되지 않으므로 투여하지 않음)

2018 KSHF
심부전환자약물,기구 치료 실제

ARNI

① 저혈압

- 무증상성 : 대부분 치료의 변경 불필요
- 증상성 : 체액 고갈 상태에서 더 많이 발생 - 일반적으로 영구 중단 필요 X

ARNI 투여 전

➡ 나트륨 및 체액 고갈 상태 교정

증상성 저혈압 발생 시

➡ 이뇨제 병용 고혈압 치료제 등
환인이 될 수 있는 약물 용량 조절 고려

다른 약물 조절에도 저혈압 유지 시

➡ ARNI 용량 감량 또는 일시적 투여 중단

② 신기능 악화 및 고칼륨혈증

- ACEi 처방 후 BUN, Cr, K 수치가 상승할 수 있음

- ↑ K but, ≤ 5.5 mmol/L
- ↑ Cr but, $\leq 50\%$ from baseline or ≤ 3 mg/dL or eGFR ≥ 25 mL/min/1.73 m²

➡ 후속 조치 불필요

- BUN, Cr, K 과도하게 상승 시

➡ 신독성 약제(NSAID 등),
칼륨 보충제/칼륨 보존 이뇨제 중단
➡ 울혈 증상이 없을 시 이뇨제 감량

- 약제 조정 이후에도 K, Cr 지속적으로 증가 시

ARNI
절반으로 감량

>>

1-2주 이내
혈액 검사

>>

반응이 불충분할 시
전문가와 상의

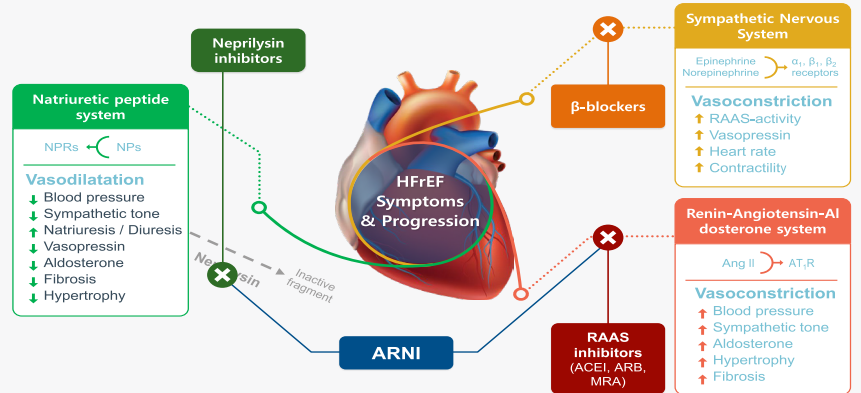
- ↑ K and > 5.5 mmol/L
- ↑ Cr and $> 100\%$ from baseline or > 3.5 mg/dL or eGFR < 20 mL/min/1.73 m²

➡ ARNI 중단, 전문가와 상의

- K, Cr 안정될 때까지 빈번한 검사 요

2018 KSHF
심부전환자약물,기구 치료 실제

ARNI(Entresto®) 약리기전



HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; AT₁R, angiotensin II type 1 receptor; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone-system; NPRs, natriuretic peptide receptors; NP, natriuretic peptide; SNS, sympathetic nervous system
References 1. Levin et al. N Engl J Med. 1998;339:321-8. 2. McMurray et al. Eur J Heart Fail. 2013;15:1062-73. 3. Nathisuwan and Talbert. Pharmacotherapy. 2002;22:72-42. 4. Kemp and Conte. Cardiovasc Pathol. 2012;21:365-71. 5. Schrier and Abraham. N Engl J Med. 1999;341:577-85.

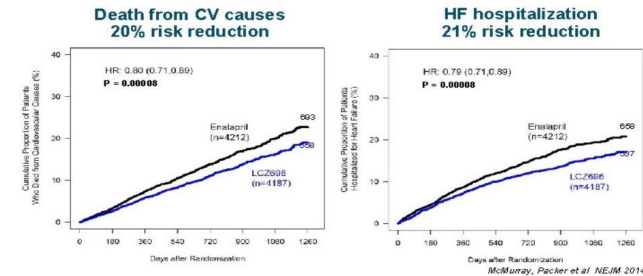
From
Norvatis

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure

John J.V. McMurray, M.D., Milton Packer, M.D., Akshay S. Desai, M.D., M.P.H., Jianjian Gong, Ph.D., Martin P. Lefkowitz, M.D., Adel R. Rizkala, Pharm.D., Jean L. Rouleau, M.D., Victor C. Shi, M.D., Scott D. Solomon, M.D., Fred S. Dargatzis, M.D., Ph.D., and Michael R. Zile, M.D., for the PARADIGM-HF Investigators

Primary composite outcome HR: 0.80 (0.73, 0.87) p = 0.0000004



베타차단제

적응증

- LVEF ≤40%
- 안정된 NYHA II-III 환자의 1차 치료, 가능한 한 일찍 시작
 - 초기 사용한 주사용 이노제, 혈관 확장제 및 강심제를 중단하고 체내 혈액량이 적정 수준으로 유지되어 환자가 안정되었다면, β-blocker를 저용량부터 시작(Class I, LoE B)
- 중증의 심부전에도 β-blocker 효과적이나, 투약은 전문가가 시작

주의점

- NYHA IV
- 최근 4주 이내 HF 악화, 방실 차단, 서맥(<50회/분)
- 지속적 울혈 징후, 저혈압(SBP <90 mmHg), 경정맥압 상승, 복수, 말초부종(울혈 개선 후 악화 시작)

금기

- 천식(상대적 금기; COPD는 금기 아님)
- 2도 또는 3도 방실 차단(인공심박동기 없는 경우)

2018 KSHF
심부전환자약물,기구 치료 실제

베타차단제

① 증상 또는 징후 악화(호흡곤란, 피로, 부종, 체중 증가 등)

- 울혈 증가 시 → 이노제 증량, 효과 없을 시 β-blocker 절반으로 감량
- 피로감 증가 혹은 서맥 발생 시 → 절반으로 감량 → 1-2주 후 호전되지 않으면 전문가와 상의
- 심한 상태 악화 시 → 용량 절반으로 감량 또는 중단

② 서맥

- 맥박 <50회/분이며 증상 악화 시 : 용량 절반으로 감량 또는 중단
- 다른 서맥 유발 약제 사용 제거 (digoxin, amiodarone, diltiazem, verapamil)
- 방실 차단 확인을 위해 심전도 시행

③ 증상이 없는 저혈압

- 대부분 치료의 변경 불필요

④ 증상성 저혈압

- 어지러움, 몽롱함, 착한 동반 시 → nitrate, CCB, 다른 혈관확장제 투여 여부 확인 → 가능한 감량 또는 중단
- 울혈 증상이나 징후가 없을 시 → 이노제 감량

2018 KSHF
심부전환자약물,기구 치료 실제

MRA

치방법

저용량 시작

증량 고려

4-8주 이후

- 약제 사용 및 용량 조절 후 1, 4주째 혈액검사 확인
- 이후 2, 3, 6, 9, 12개월째 및 1년 후부터는 4개월마다 혈액검사 확인
- 신기능, 전해질(K) 확인

• K > 5.5 mmol/L,
• Cr > 2.5 mg/dL or eGFR < 30 mL/min/1.73 m²

→ 용량 절반으로 감량 및
혈액검사 확인

• K > 6.0 mmol/L,
• Cr > 3.5 mg/dL or eGFR < 20 mL/min/1.73 m²

→ 약제 중단 후
전문가와 상의

이상반응 해결

신기능 악화 및 고칼륨혈증

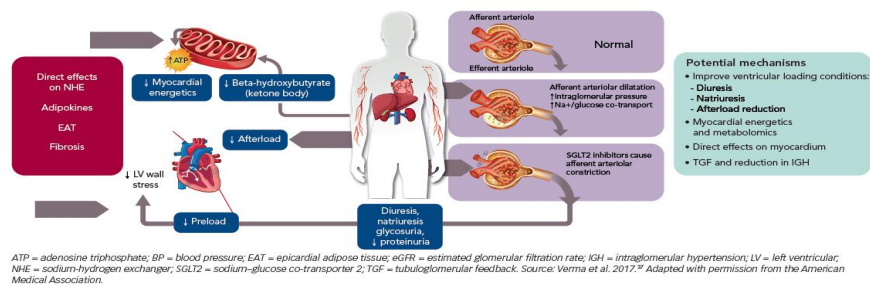
- 고칼륨혈증(>6.0 mmol/L) 유무 확인
- 디곡신 복용 중인 경우 K 수치를 약간 높게 유지하는 것이 도움될 수 있음
- 칼륨 보존 이뇨제, 신독성 약제(NSAID) 피하도록 함
- ACEI, ARB, MRA 3제 병용은 권장하지 않음
- spironolactone : 남성에게 여성유방증 및 유방통증 발생 가능

2018 KSHF
심부전환자 약물, 기구 치료 실제

HFrEF 치료 시 근거중심의 임상연구를 중심으로 한 약물 용량

Drug	Starting dose(mg)	Target dose (mg)	Drug	Starting dose (mg)	Target dose (mg)
ACE -I			MRA		
captopril	6.25mg t.i.d.	50 mg t.i.d.	eplerenone	25mg o.d.	50mg o.d.
Enalapril	2.5mg b.i.d.	10-20mg b.i.d.	spironolactone	25mg o.d.	50mg o.d.
Lisinopril	2.5-5.0 mg o.d	20-35 o.d.	SGLT2 inhibitor		
Ramipril	2.5mg o.d	10mg o.d.	Dapagliflozin	10mg o. d	
perindopril	2 mgo.d.	8-16mg o.d	Empagliflozin	10mg o. d	
ARNI			Other agents		
Sacubitril /valsartan	49/51mg b.i.d.	97/103 mg b.i.d.	candessartan	4-8mg o.d.	32mg o.d.
Beta-blockers			valsartan	40mg b.i.d.	160mg b.i.d.
Bisoprolol	1.25 mg o.d	10mg o.d.	losartan	50mg o.d.	150mg o.d.
Carvedilol	3.125mg b.i.d	25mg b.i.d.	lvabradine	5mg b.i.d	7.5mg b.i.d.
Metoprolol succinate (CR/XL)	12.5-25 mg o.d.	200 mgo.d	Vericiguat	2.5mg o.d	10mg o.d.
Nebivololol	1.25mg o.d	10 mg o.d	Digoxin	62.5ug o.d	250 ug o.d
			Hydralazine/ Isosorbide dinitrate	37mg t.i.d./20mg t.i.d	75mg t.i.d./40mg t.i.d

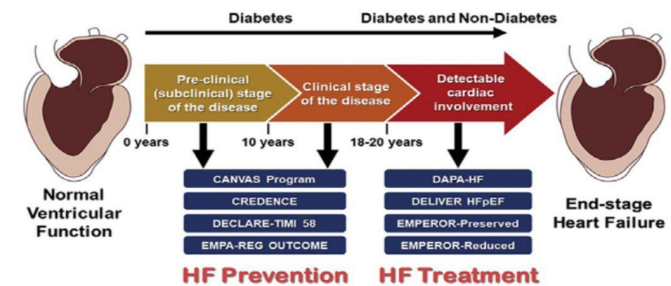
2021 ESC guideline

Sodium-Glucose co-transporter-2 inhibitors
심혈관계의 영향SGLT2 inhibition and cardiorenal protection (benefits independent of HbA_{1c}, BP, weight, eGFR)

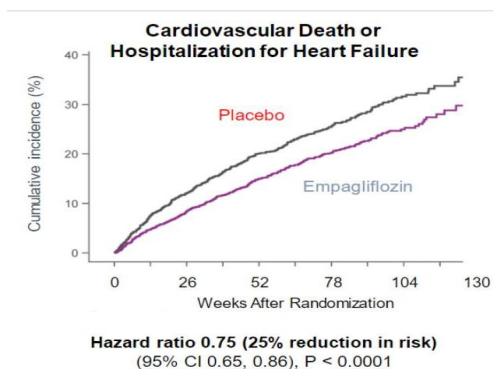
From cardiovascular review
2020 Nov, Giuseppe Rosano et al

심부전에서 SGLT2 임상연구

B The Story of SGLT2 Inhibition in Heart Failure



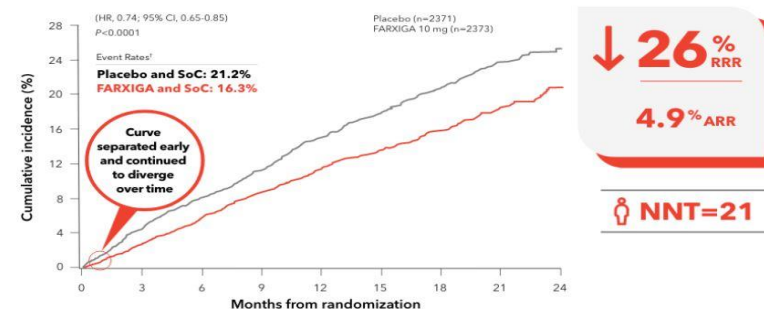
SGLT2 I; EMPEROR-Reduced



N Engl J Med. 2020;383:1413-24

DAPA- HF

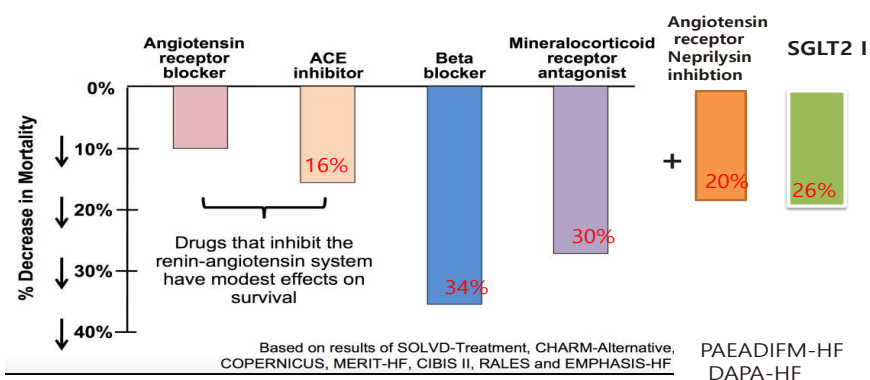
Primary end point: Composite of CV death or hospitalization for heart failure^{1,2,*}



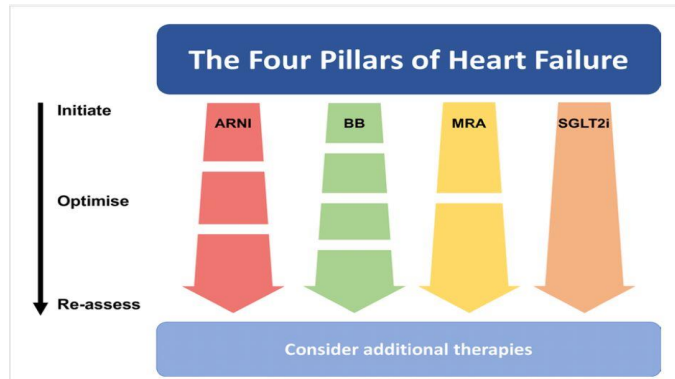
N Engl J Med 2019;381:1995

결론

심부전 약물치료로 사망위험감소

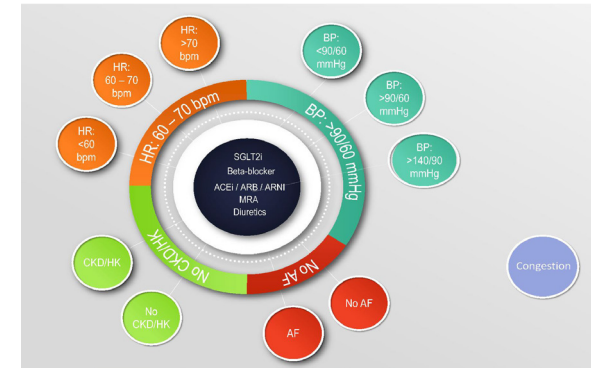


사망률에 의미 있는 약물
비용 투여하면서 적정용량까지 증량



Straw S, et al. Open Heart 2021;8:e001585

환자의 심부전 임상상태를 고려한 맞춤형 치료



European Journal of Heart Failure, Volume: 23, Issue: 6, Pages: 872-881, First published: 01 May 2021, DOI: (10.1002/ehf.2206)

심부전 전문의에게 Refer

- 새로 진단된 심부전(원인 감별과 GDMT 위해)
- 고위험의 심부전
 1. 지속적인 강심제 필요
 2. 증상이 심한 심부전 (NYHAIII-IV)
 3. 혈압저하
 4. 신기능 저하
 5. 부정맥 발생(a fib, VT/VF, ICD shock)
 6. 1년 이내 2회 이상 심부전 급성 악화
 7. 이노제를 올려도 심부전 치료유지 어려울 때
 8. 임상 경과의 악화, 호흡곤란 부종 BNP 상승
 9. 임상 지침에 따른 치료에도 불구하고 심실 구혈률 < 35%

2017 ACC expert consensus

요약

1. 심부전의 증상 징후 확인
2. Biomarker, chest-x ray, 심장초음파
3. 심박출 저하 심부전(HFrEF)의 경우
울혈 증상 완화를 위해 이노제를 사용하고
환자의 임상상태에 고려 하여
ARNI, Beta blocker, SGLT2 inhibitor, MRA
단계적 사용보다는 병행 사용을 권유한다.
4. 환자의 임상상태 따른 tailored medication
5. 심부전 증상 조절이 안되고 악화 시 심부전 전문의에게 refer

Thank you for your attention



2021 분당차병원

협력 의료기관 의사 온라인 연수강좌



Session II

17:00-17:20

개원가에서 흔히 접하는 코골이/수면 무호흡 환자 관리

차의과학대학교 분당차병원 이비인후과-두경부외과

안재철 교수

CHA Bundang Medical Center,
CHA University



개원가에서 흔히 접하는 코골이/수면무호흡 환자 관리

분당차병원 이비인후과
안재철

2021.11.13 개원의 연수 강좌

CHA Bundang Medical Center,
CHA University

목차

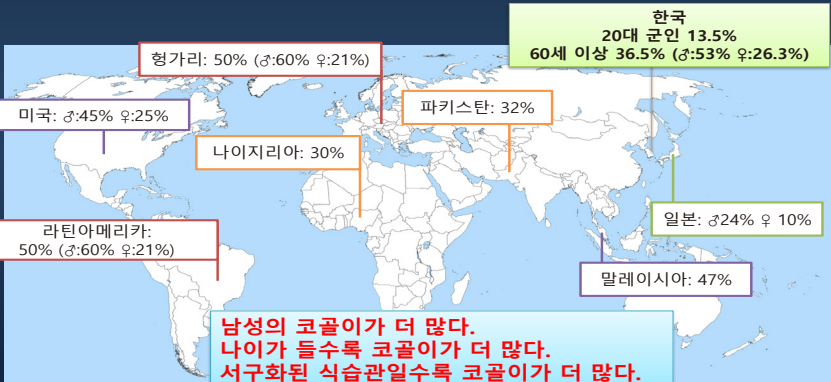
1. 코골이/수면무호흡 환자의 특징
2. 코골이/수면무호흡에 대한 검사
3. 코골이/수면무호흡에 대한 치료
4. 코골이/수면무호흡에 대한 관리

2021.11.13 개원의 연수 강좌

CHA Bundang Medical Center,
CHA University

얼마나 많은 사람들이 코를 골고 있는가?

- 성별, 연령대에 따라 2 – 85%로 **다양**하게 보고되고 있다.



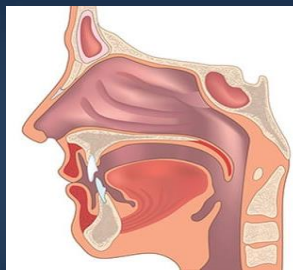
국가	성별	비율 (%)
한국	20대 군인	13.5%
한국	60세 이상	36.5% (♂:53% ♀:26.3%)
헝가리	♂:60% ♀:21%	50%
미국	♂:45% ♀:25%	
나이지리아		30%
파키스탄		32%
일본	♂:24% ♀:10%	
말레이시아		47%
라틴아메리카	♂:60% ♀:21%	50%

남성의 코골이가 더 많다.
나이가 들수록 코골이가 더 많다.
서구화된 식습관일수록 코골이가 더 많다.

CHA Bundang Medical Center,
CHA University

폐쇄성 수면 무호흡증이란?

- 수면 중 **상기도**의 부분 혹은 완전 폐쇄에 의해 **환기 장애**가 생기는 질환
 - 간헐적인 **저산소증** 유발
 - 수면 중 잦은 각성으로 인한 **수면 유지 어려움**
 - 수면 후 회복감 감소
 - **주간 졸림 및 피로감** (소아는 산만함)



2021.11.13 개원의 연수 강좌

의심 증상들

- 충분한 수면 시간에도 깨어 나서고 피로감
- 아침에 심하다가 점차 좋아지는 두통
- 자가다 깬 후 호흡곤란 또는 숨을 몰아 쉬게 됨.
- 주간에 졸림, 집중력 저하, 기억력 저하
- 수면의 질이 떨어져 있다는 느낌, 우울감
- 수면파트너에게서 목격된 심한 코골이 및 무호흡

2021.11.13 개원의 연수 강좌

병발 및 악화 위험 질환

- 고혈압
- 부정맥
- 심근경색
- 폐동맥고혈압
- 인슐린 저항성
- 뇌졸중
- 심혈관 사망 및 모든 종류의 사망의 위험도 상승
- 치매 및 암 발생 위험률 증가

2021.11.13 개원의 연수 강좌

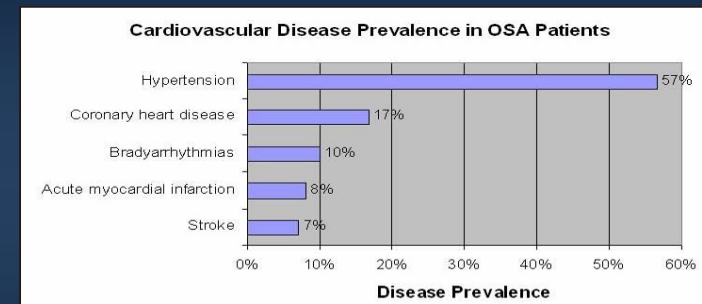
수면무호흡증은 여러 질환의 위험인자!

- 심폐혈관계 질환
 - 고혈압, 부정맥, 허혈성 심질환, 좌심실부전...
- 신경-정신과적 질환
 - 인지기능장애, 성격변화, 우울증, 성욕감퇴...
- 소아
 - 야뇨증, ADHD
- 기타
 - 당뇨, 위식도역류



2021.11.13 개원의 연수 강좌

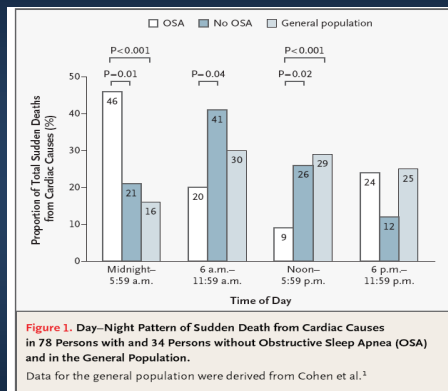
심혈관계질환



(Chest; University of Pennsylvania; PACE; William Bair & Co. estimates)

2021.11.13 개원의 연수 강좌

수면 중 급사



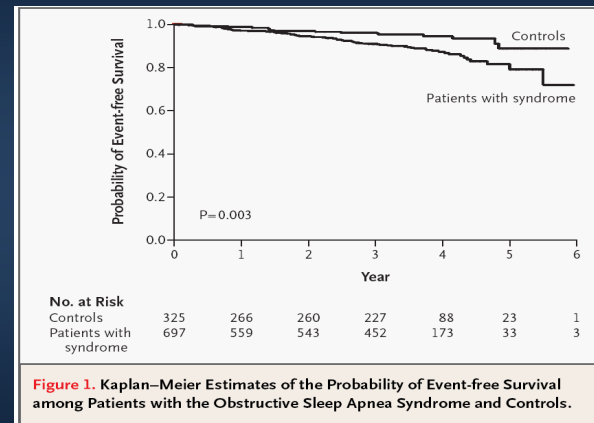
(Mayo Clinic, N=112, Gami A, NEJM 2005)

2021.11.13 개원의 연수 강좌

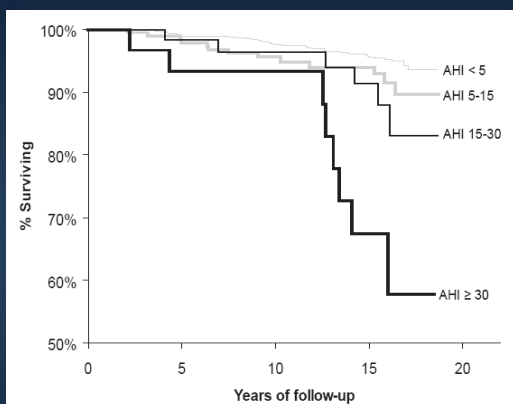
지난 7일 군부대에서 참을 자던 육군 일병이 갑자기 숨을 거두는 사고가 발생했다. 군에서는 부검 결과 직접 사망 원인을 급성 심장마비로 추정했다. 그런데 사고 초기 거론된 사망 원인 가운데 하나가 **수면무호흡증**이었다. 사망한 일병이 평소보다 심하게 코를 골아 잠이 깰때 갑자기 코 고는 소리가 끊어졌다는 동기들의 진술 때문이었다. 현재 군 입대를 위한 신체검사에는 **수면무호흡증**에 대한 명시나 주의 사항이 없는 실정이다.



생존율

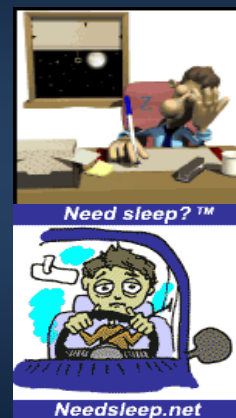


2021.11.13 개원의 연수 강좌

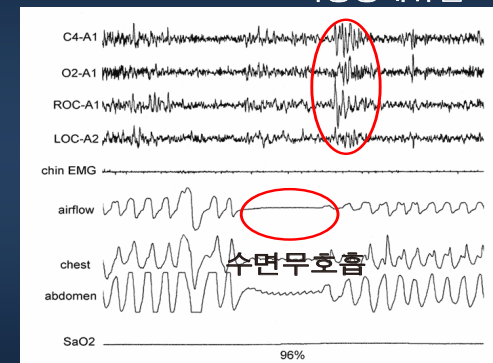


2021.11.13 개원의 연수 강좌

주간졸림증



각성상태유발



2021.11.13 개원의 연수 강좌

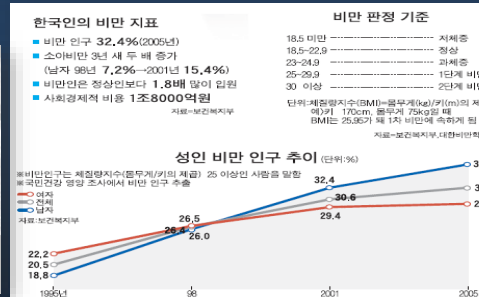
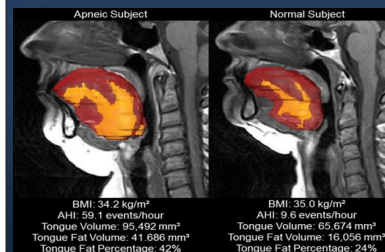
폐쇄성 수면 무호흡증 위험요인들

- 비만
- 연령
- 성별
- 인종
- 구개안면형태

2021.11.13 개원의 연수 강좌

폐쇄성 수면 무호흡증 위험요인들

- 비만
 - 혀와 인두 주변 지방 축적 → 상기도 직경감소 → 흡기시 상기도 폐쇄 가능성 증가



2021.11.13 개원의 연수 강좌

폐쇄성 수면 무호흡증 위험요인들

- 비만
 - 혀와 인두 주변 지방 축적 → 상기도 직경감소 → 흡기시 상기도 폐쇄 가능성 증가
 - 10% 체중 증가가 폐쇄성 수면 무호흡증의 위험을 6배 높임.

Longitudinal Study of Moderate Weight Change and Sleep-Disordered Breathing

Paul E. Peppard, PhD; Terry Young, PhD; Mari Palta, PhD;
 > Author Affiliations
 JAMA. 2000;284(23):3015-3021. doi:10.1001/jama.284.23.3015

Table 3. Conditional Logistic Regression Coefficients and Odds Ratios* for Development of Moderate-to-Severe Sleep-Disordered Breathing (SDB) (AHI≥15 Events/h) for Selected Increments of Weight Gain

Percent Gain in Weight (vs No Gain)	Regression Coefficient (SE)	Estimated Odds Ratio for Moderate-to-Severe SDB (95% Confidence Interval)
5	0.9 (0.3)	2.5 (1.5 to 4.1)
10	1.8 (0.5)	6.0 (2.2 to 17.0)
20	3.6 (1.1)	36.6 (4.6 to >50)

*Adjusted for change in cigarette packs/wk. AHI indicates apnea-hypopnea index. All P<.001.

2021.11.13 개원의 연수 강좌

폐쇄성 수면 무호흡증 위험요인들

- 비만
 - 혀와 인두 주변 지방 축적 → 상기도 직경감소 → 흡기시 상기도 폐쇄 가능성 증가
 - 10% 체중 증가가 폐쇄성 수면 무호흡증의 위험을 6배 높임.
- 비만이 아닌 환자군도 있음.

2021.11.13 개원의 연수 강좌

폐쇄성 수면 무호흡증 위험요인

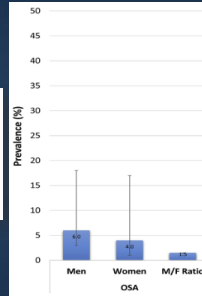
• 성별

- 남성의 경우 여성에 비해 1.5배 더 유병률이 높다.

Gender differences in obstructive sleep apnoea, insomnia and restless legs syndrome in adults – What do we know? A clinical update^{*}

Jenny Theorell-Haglöw^{a, b, *}, Christopher B. Miller^a, Delwyn J. Bartlett^a, Brendon J. Yee^a, Hannah D. Openshaw^a, Ronald R. Grunstein^a

^a CIRUS, Centre for Sleep and Chronobiology, Woolcock Institute of Medical Research, University of Sydney, Australia
^b Department of Medical Sciences, Respiratory, Allergy and Sleep Research, Uppsala University, Sweden



2021.11.13 개원의 연수 강좌

폐쇄성 수면 무호흡증 위험요인

• 성별

- 남성의 경우 여성에 비해 1.5배 더 유병률이 높다.

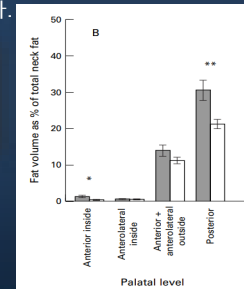
- 남성의 경우 경부의 지방 축적이 여성보다 더 많다.

Thorax, 1999 Apr; 54(4): 323–328.
doi: 10.1136/thx.54.4.323

PMCID: PMC1745454
PMID: 10092693

Neck soft tissue and fat distribution: comparison between normal men and women by magnetic resonance imaging

A. Whittle, I. Marshall, I. Morimore, P. Wraith, R. Sellar, and N. Douglas

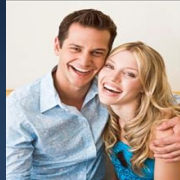


2021.11.13 개원의 연수 강좌

폐쇄성 수면 무호흡증 위험요인

• 성별

- 남성의 경우 여성에 비해 1.5배 더 유병률이 높다.
 - 남성의 경우 경부의 지방 축적이 여성보다 더 많다.
 - 여성 호르몬이 수면무호흡에 대한 방어인자로 작용한다.
 - 폐경 이후 여성 환자도 증가



2021.11.13 개원의 연수 강좌

폐쇄성 수면 무호흡증 위험요인

• 연령

- 성인의 경우 나이가 들수록 유병률은 증가하고 중증도는 낮아진다.
 - 연령 증가에 따라 상기도가 좁아지고, 상기도 확장근의 활성도가 떨어지고, 폐혈량이 줄어들고 수면 중 각성 역치가 낮아진다.
 - 아직 명확한 기전을 밝혀져 있지 않다.

2021.11.13 개원의 연수 강좌

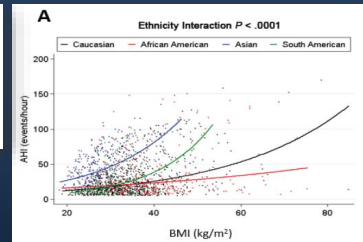
폐쇄성 수면 무호흡증 위험요인

- 인종
 - 동양인 및 남미인이 위험도가 높다.

J. Clin. Sleep. Med. 2019 Apr 15; 15(4): 629-639.
PMCID: PMC6457518
Published online 2019 Apr 15. doi: 10.5664/jcsm.7730
PMID: 30952214

A Global Comparison of Anatomic Risk Factors and Their Relationship to Obstructive Sleep Apnea Severity in Clinical Samples

Kate Sutherland, PhD,^{1,2} Brendan T. Keenan, MS,³ Lia Bittencourt, MD, PhD,⁴ Ning-huang Chen, MD,⁵ Thorarinn Gislason, MD, PhD,⁶ Sarah Leirweard, MPH,³ Ulysses J. Magalang, MD,⁷ Grego Maslin, MS,⁸ Diego B. Mazzotti, PhD,⁹ Nima M. Ardeh, MBBS, FRACP, MD,⁹ Jesse Mendel, MD,⁷ Allan L. Pack, MBChB, PhD,³ Thomas Penzel, PhD,¹⁰ Shajian Singh, MBBS, FRACP, PhD,⁹ Sergio Tufek, MD, PhD,⁴ Richard J. Schwab, MD,³ Peter A. Cistulli, MD, PhD,^{1,2} and for the SAGIC Investigators



2021.11.13 개원의 연수 강좌

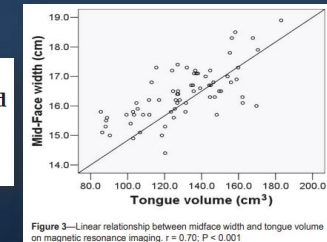
폐쇄성 수면 무호흡증 위험요인

- 구개안면형태
 - 하악에 비해 큰 혀
 - 하악발달저하
 - 안면중앙 넓은

> Sleep. 2010 Sep;33(9):1249-54. doi: 10.1093/sleep/33.9.1249.

Relationship between surface facial dimensions and upper airway structures in obstructive sleep apnea

Richard W W Lee¹, Kate Sutherland, Andrew S L Chan, Biao Zeng, Ronald R Grunstein, M Ali Darendeliler, Richard J Schwab, Peter A Cistulli



2021.11.13 개원의 연수 강좌

폐쇄성 수면무호흡증 의심되는 환자

- 매일 반복되는 코골이
- 목격된 수면무호흡
- 수면 중 자주 깸
- 수면 중 잦은 자세변화
- 아침 기상시 피곤함
- 아침 기상시 두통
- 주간 졸림증
- 집중력 및 기억력 저하
- 소아의 산만함과 과잉행동

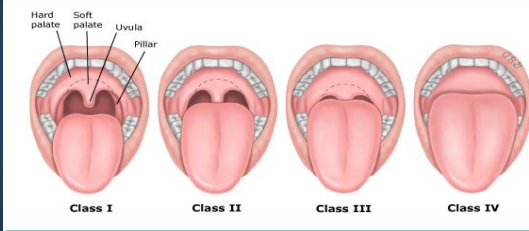
2021.11.13 개원의 연수 강좌

수면무호흡증이 의심되는 신체소견

- 두꺼운 목
- 구강에 비해 큰 혀
- 하악후방후퇴
- 구개편도비대
- 높은 Modified Mallampati Score (MMS)
- Epworth Sleepiness Scale (ESS) ≥ 10
- Stop-Bang 설문 ≥ 3

2021.11.13 개원의 연수 강좌

The modified Mallampati classification for difficult laryngoscopy and intubation



2021.11.13 개원의 연수 강좌

주간 졸림 증상 척도 (Epworth Sleepiness Scale)

	그런 적 없다.	가끔 그렇다	보통 그렇다	항상 그렇다.
앉아서 책보고 있으면 졸립다.	0	1	2	3
텔레비전 보고 있을 때 졸립다.	0	1	2	3
공공장소에 가만히 앉아 있으면 졸립다.	0	1	2	3
1시간 정도 대중교통 타고 있으면 졸립다.	0	1	2	3
오후에 누워서 한숨 자는 편이다.	0	1	2	3
누군가와 앉아서 대화중에 졸립다.	0	1	2	3
점심 식사 후 조용히 앉아 있으면 졸립다.	0	1	2	3
운전 중에 정지신호로 정차하고 있으면 졸립다.	0	1	2	3

합계: _____ 점

- ESS 점수가 10점 이상이면 수면에 문제가 있다고 생각할 수 있다.

2021.11.13 개원의 연수 강좌

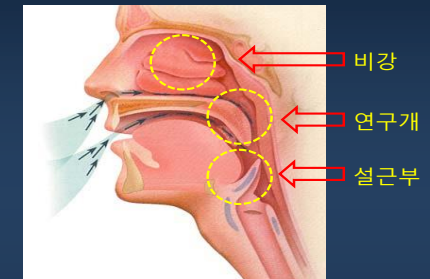
Yes	No	Snoring?
☐	☐	Do you snore loudly (loud enough to be heard through closed doors or your bed partner elbows you for snoring at night)?
Yes	No	Tired?
☐	☐	Do you often feel tired, fatigued, or sleepy during the daytime (such as falling asleep during driving)?
Yes	No	Observed?
☐	☐	Has anyone observed you stop breathing or choking/gasping during your sleep?
Yes	No	Pressure?
☐	☐	Do you have or are being treated for high blood pressure?
Yes	No	Body mass index more than 35 kg/m²?
☐	☐	
Yes	No	Age older than 50 years?
☐	☐	
Yes	No	Neck size large? (measured around Adam's apple)
☐	☐	For male, is your shirt collar 17 inches or larger?
Yes	No	For female, is your shirt collar 16 inches or larger?
☐	☐	
Yes	No	Sex = male?
☐	☐	

- STOP_BNAG 5점 이상은 중등도 이상의 무호흡증을 시사한다.

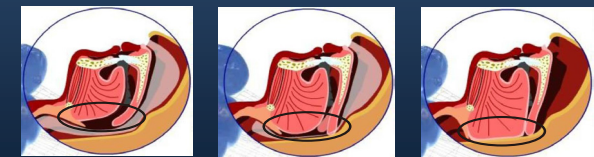
2021.11.13 개원의 연수 강좌

성인 코골이의 원인

• 구조적인 문제



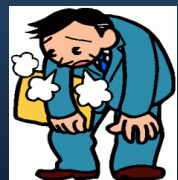
• 신경학적인 문제



2021.11.13 개원의 연수 강좌

성인 코골이의 원인

- 구조적인 문제
- **신경학적인 문제**
 - 수면시 발생하는 구강내 음압을 감지를 잘 못하거나 근육이 버티는 능력이 떨어짐
 - 예) 음주, 수면제, 피로, 수면부족



2021.11.13 개원의 연수 강좌

폐쇄성 수면무호흡증 검사법

- 진단 및 중증도 검사
 - 수면다원검사
- 구조적인 원인 검사
 - 비강, 구강, 인후두 내시경 검진
 - 비강, 부비동, 구강, 인후두 영상 검사
- 기능적인 원인 검사
 - 약물유도수면상기도내시경검사
 - 약물유도수면투시촬영
 - 약물유도수면자기공명영상

2021.11.13 개원의 연수 강좌

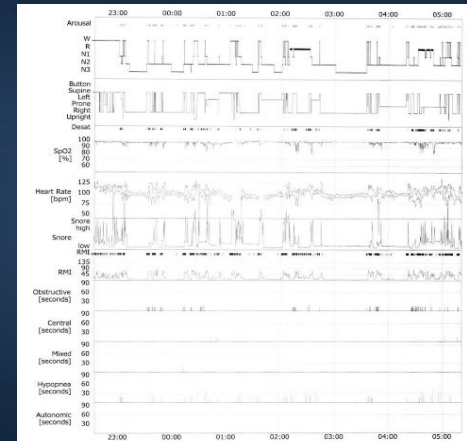
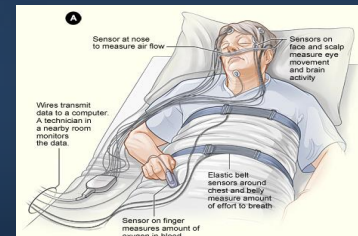
수면다원검사

- 진단 및 중증도 확인을 위한 필수적인 검사
 - Level 1 검사: 일부 환자 군에서 급여처방 가능
- 급여기준
 - 가. 급여대상
 - 1) 수면무호흡증
 - 아래의 가), 나) 또는 가), 다)의 조건을 만족하는 경우
 - 아 래 -
 - 가) 주간졸림증(daytime sleepiness) 빈번한 코골이(habitual snoring) 수면무호흡-피로감 (nonrestorative sleep) 수면 중 숨막힘-찾은 뒤척임-수면 중 잦은 각성 등 하나 이상의 증상이 있는 경우
 - 나) 신체검진상 후두기관내 삼관시 어려움의 평가(Modified Mallampatti score) grade 3 이상 또는 Friedman 병기분류에 따른 편도 크기(Tonsil size) grade 2~3 이상주 또는 내시경검사를 이용한 Muller maneuver상 상기도 폐쇄의 소견이 확인될 경우
 - ※ 주: 만13세미만 연령의 경우는 grade 3이상, 만13세이상 연령의 경우는 grade 2이상 적용
 - 다) 고혈압·심장질환·뇌혈관질환 또는 당뇨 기왕력이 있거나 체질량지수(BMI)가 30 kg/m²이상인 경우

2021.11.13 개원의 연수 강좌

수면다원검사

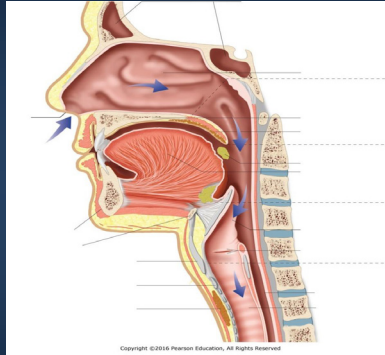
- **진단 및 중증도 검사**



2021.11.13 개원의 연수 강좌

구조적 원인 검사

- 상기도에 대한 평가
 - 비강-비인구-구인두-후두 평가
- 평가 도구
 - 내시경 검사
 - 영상검사
 - PNS X-ray
 - Cephalometry
 - CT/MRI



2021.11.13 개원의 연수 강좌

비강의 문제

- 평상시 코막힘 동반되는 경우가 많다.
 - 비중격 만곡증
 - 비강 용종
 - 비갑개비대
 - 비부비동염 (축농증)
 - 비강암

2021.11.13 개원의 연수 강좌

비강의 문제

- 평상시 코막힘 동반되는 경우가 많다.
 - 비중격 만곡증
 - 비강 용종
 - 비갑개비대
 - 비부비동염 (축농증)
 - 비강암

2021.11.13 개원의 연수 강좌

비강의 문제

- 평상시 코막힘 동반되는 경우가 많다.
 - 비중격 만곡증
 - 비강 용종
 - 비갑개비대
 - 비부비동염 (축농증)
 - 비강암

2021.11.13 개원의 연수 강좌

CHA Bundang Medical Center,
CHA University

비강의 문제

- 평상시 코막힘 동반되는 경우가 많다.
 - 비중격 만곡증
 - 비강 용종
 - 비갑개비대
 - 비부비동염 (축농증)
 - 비강암

2021.11.13 개원의 연수 강좌

CHA Bundang Medical Center,
CHA University

비강의 문제

- 평상시 코막힘 동반되는 경우가 많다.
 - 비중격 만곡증
 - 비강 용종
 - 비갑개비대
 - 비부비동염 (축농증)
 - 비강암

2021.11.13 개원의 연수 강좌

CHA Bundang Medical Center,
CHA University

연구개의 문제

- 아침에 입천장이 건조하거나 이물감이 있고, 목젖 이물감이 느껴지기도 한다.
 - 편도선 비대증
 - 목젖과 편도주위 점막 비후

2021.11.13 개원의 연수 강좌

CHA Bundang Medical Center,
CHA University

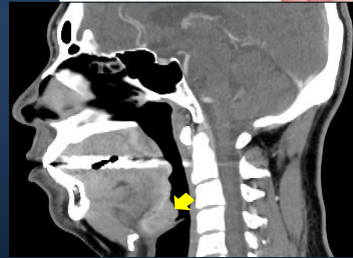
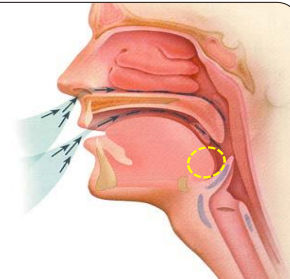
연구개의 문제

- 아침에 입천장이 건조하거나 이물감이 있고, 목젖 이물감이 느껴지기도 한다.
 - 편도선 비대증
 - 목젖과 편도주위 점막 비후

2021.11.13 개원의 연수 강좌

설근부의 문제

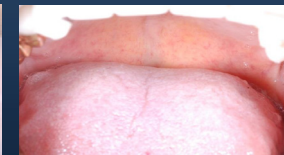
- 무호흡이 동반되는 경우가 많고, 수면 중 입마름 증상이 심한 경우가 많다.
 - 설편도 비대
 - 혀와 구개구조
 - 아래턱 후퇴증



2021.11.13 개원의 연수 강좌

설근부의 문제

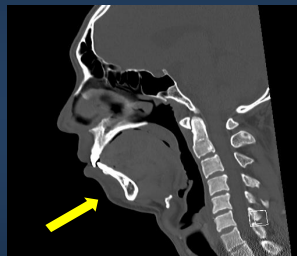
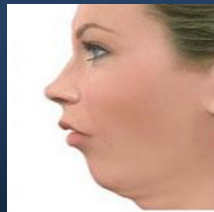
- 무호흡이 동반되는 경우가 많고, 수면 중 입마름 증상이 심한 경우가 많다.
 - 설편도 비대
 - 혀와 구개구조
 - 아래턱 후퇴증



2021.11.13 개원의 연수 강좌

설근부의 문제

- 무호흡이 동반되는 경우가 많고, 수면 중 입마름 증상이 심한 경우가 많다.
 - 설편도 비대
 - 혀비대증
 - 하악후퇴증
 - 후두낭종



2021.11.13 개원의 연수 강좌

기능적 원인 검사

- 수면 상태에서만 발생하는 폐쇄 부위 평가
 - 수면유도약물: 미다졸람 vs 프로포폴
 - 약물유도수면상기도내시경검사
 - 기능적 폐쇄를 입체적으로 확인 가능
 - 약물유도수면투시촬영
 - 기능적 폐쇄를 한눈에 측면에서 파악
 - 약물유도수면자기공명영상
 - 기능적 폐쇄를 비침습적/비방사선으로 파악

2021.11.13 개원의 연수 강좌

약물유도 수면 상기도 내시경 검사

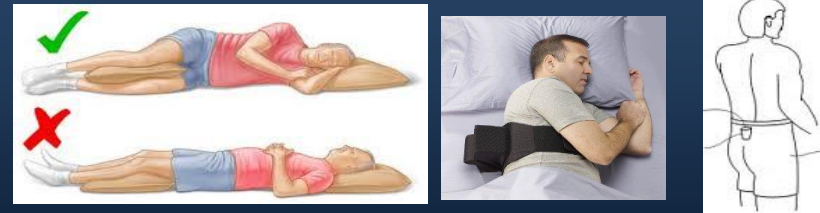


- Awake status
- Sleep status: supine/lateral

2021.11.13 개원의 연수 강좌

폐쇄성 수면무호흡증의 치료

- 생활방식의 교정
 - 과체중 및 비만인 경우 체중 조절
 - 폭음 절제 및 금연
 - 수면시 옆으로 누운 자세



2021.11.13 개원의 연수 강좌

폐쇄성 수면무호흡증의 치료

- 생활방식의 교정
 - 과체중 및 비만인 경우 체중 조절
 - 폭음 절제 및 금연
 - 수면시 옆으로 누운 자세
 - 혀운동법

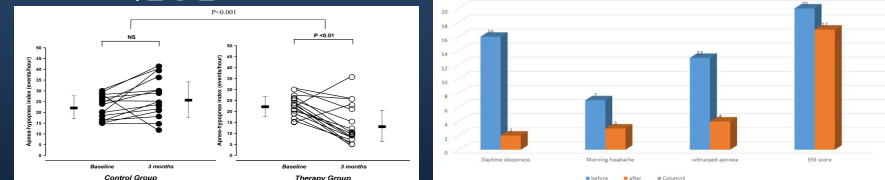
코골이 완화 운동



2021.11.13 개원의 연수 강좌

폐쇄성 수면무호흡증의 치료

- 생활방식의 교정
 - 과체중 및 비만인 경우 체중 조절
 - 폭음 절제 및 금연
 - 수면시 옆으로 누운 자세
 - 혀운동법



2021.11.13 개원의 연수 강좌

폐쇄성 수면무호흡증의 치료

- 구조적인 원인 치료
 - 비염, 비중격만곡증, 비강용종, 후비강용종
 - 편도 및 아데노이드 비대, 설편도비대
 - 후두낭종

2021.11.13 개원의 연수 강좌

폐쇄성 수면무호흡증의 치료

- 중등도에 따른 치료법 결정
 - 단순코골이: 원인 부위에 대한 수술
 - 경도의 폐쇄성 수면무호흡증
 - 양압호흡기 vs 구강내장치 vs 기능적 폐쇄부위별 수술
 - 중등 및 중증 폐쇄성 수면무호흡증
 - 양압호흡기

2021.11.13 개원의 연수 강좌

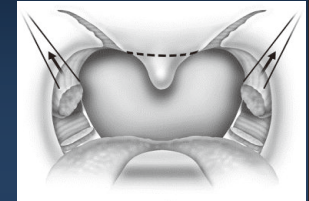
폐쇄성 수면무호흡증의 치료

- 기능적 폐쇄 부위에 대한 수술
 - 비수술적인 방법에 부적응자
 - 구조적 폐쇄부위에 대한 수술 병행 가능

2021.11.13 개원의 연수 강좌

폐쇄 부위에 따른 수술법

- 구개 및 편도 수술
 - 구개근육절제술
 - 구개수구개인두 성형술

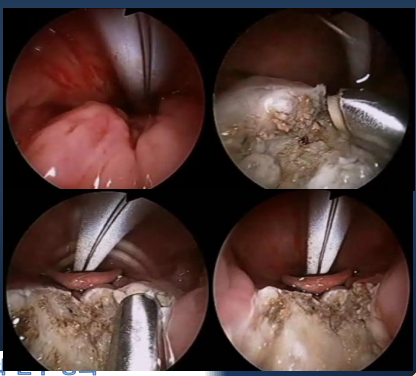


2021.11.13 개원의 연수 강좌

CHA Bundang Medical Center,
CHA University

폐쇄 부위에 따른 수술법

- 허뿌리 수술
 - 내시경 고주파 설근부 절제술
 - 로봇 설근부 절제술

2021.11.13 개원의 연수 강좌

CHA Bundang Medical Center,
CHA University

폐쇄 부위에 따른 수술법

- 허뿌리 수술
 - 내시경적 고주파 설근부 절제술
 - 로봇 설근부 절제술



2021.11.13 개원의 연수 강좌

CHA Bundang Medical Center,
CHA University

코골이/수면무호흡증에 대한 관리

- 체중 관리 및 꾸준한 운동을 통한 근긴장도 유지
- 절제된 음주, 금연 및 과로 피하기
- 규칙적인 수면 시간
- 양압호흡기 유지
 - 하루 4시간 이상씩 주 5회 이상씩 사용
 - 사용 상 문제 발생시 대처 및 상기도 이상 징후 확인
- 구강내장치 관리
 - 구강 불편감 확인 및 전진 길이 조절

2021.11.13 개원의 연수 강좌

2021 분당차병원

협력 의료기관 의사 온라인 연수강좌



Session II

17:20-17:40

개원가에서의 소아 두드러기 관리

차의과학대학교 분당차병원 소아청소년과

지혜미 교수

소아의 만성두드러기 진단과 치료

HYE MI JEE
Dept. of Pediatrics
CHA Bundang Medical Center

Contents

1. 두드러기란?
2. 원인 및 진단검사
3. 치료 가이드라인
4. 국내 가이드라인 업데이트



두드러기란?

두드러기의 정의

- 갑자기 발생하는 팽진이나 혈관부종
- 전체 인구의 약 20%가 일생에 한번은 경험

두드러기?

- 팽진 (희거나 붉거나)
- 다양한 사이즈로 여기저기 발생
- 가렵다 (또는 아프거나 후끈거린다)
- 24~48시간 이내에 사라진다
- 두드러기, 혈관부종 (또는 둘다)



만성 두드러기

6주 이상 지속되는 두드러기

: 전체 인구의 약 1.8%에서 발생



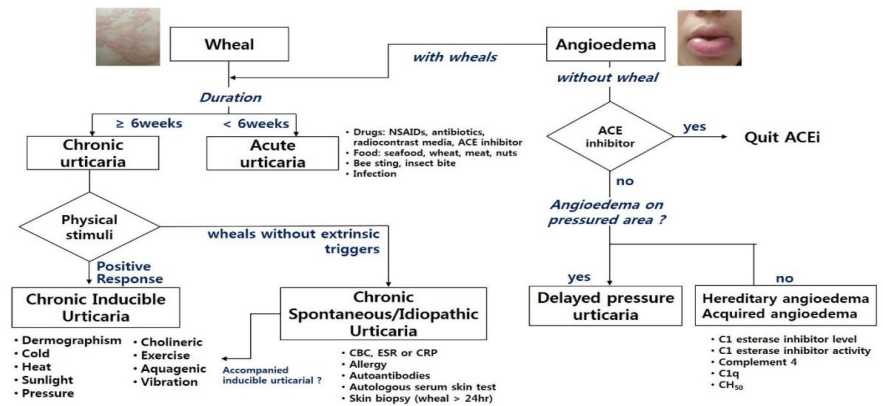
6주 이상 지속?

- 발진이 매일매일, 또는 거의 매일 반복
- 낫다 없어졌다를 반복
- 약을 먹어도 계속 난다
- 물리적 자극이 원인인 경우, 자극이 있으면 발생, 없으면 호전
- 삶의 질 매우 저하

Acta Derm Venereol 2017; 97: 149-158



두드러기의 분류



Korean J Med 2019;94(4):353-357



만성두드러기의 분류

Chronic urticaria (CU)

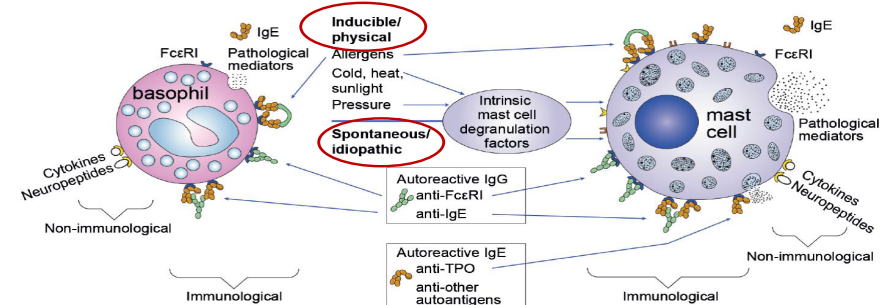
Chronic spontaneous urticaria (CSU)

Chronic physical/inducible urticaria

- **Physical urticaria**
 - Symptomatic dermographism
 - Cold urticaria
 - Delayed pressure urticaria
 - Solar urticaria
 - Heat urticaria
 - Vibratory angioedema
- **Cholinergic urticaria**
- **Contact urticaria**
- **Aquagenic urticaria**

Clin Exp Allergy 2015;45:731-743

만성 두드러기의 발병기전



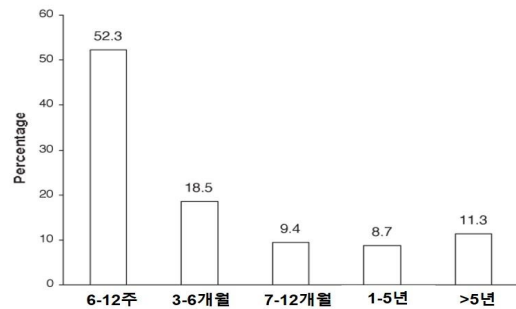
Acta Derm Venereol 2017; 97: 149-158



만성두드러기의 자연경과?

- 대부분이 1년 내에 호전됨
- 약 10%가 5년 이상 지속됨
- 치료가 병의 자연경과를 변화시키지는 않는다

Duration of chronic urticaria



J Invest Allergol Clin Immunol 2004;14:214-20

만성 두드러기의 원인, 진단검사



음식 알레르기가 두드러기의 원인이다?

- IgE-mediated food allergy의 증상으로 만성 두드러기가 나는 경우는 극히 드물다.
- 음식제한은 도움이 되지 않는다. (pseudoallergenic food 예외)
- 꽃가루, 동물털, 집먼지진드기 등에 대한 알레르기 양성이 만성 두드러기의 원인이 되지는 않는다

국내 만성 두드러기 소아 환자의 원인인자

Etiology	N(%)
Unknown (Idiopathic)	38 (74.5)
Physical (heat, pressure..)	10 (19.6%)
Food additives (glutamate..)	3 (5.9%)
Total	51 (100%)

Korean J Pediatr 2009;52:205-212



만성두드러기의 원인

Chronic spontaneous urticaria (CSU)

: 전체 만성 두드러기의 ~95%

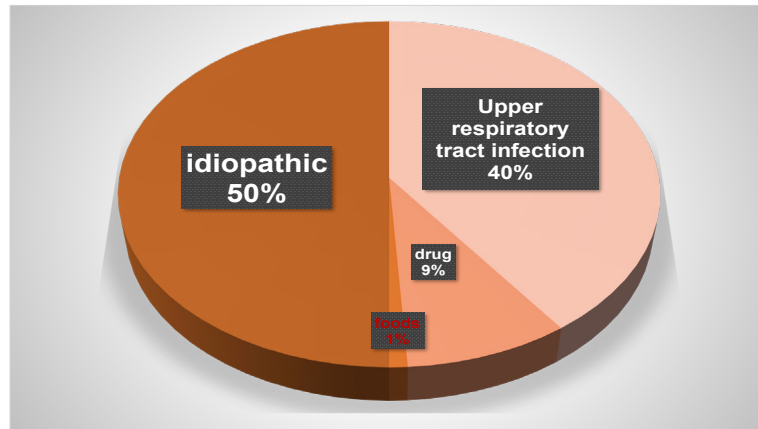
➔ 비만 세포의 활성을 일으켜 히스타민을 분비할 수 있는 모든 것들이 원인이 될 수 있다

- **Infectious cause**
URI, *H. pylori* infection, parasite, insect, candidosis
- **Chronic inflammatory process**
Gastritis, reflux esophagitis..
- **Drugs**
NSAIDs
- **Stress**
- **Physical stimuli (in physical urticaria)**
Pressure, cold, heat, sunlight, scratch..
- **Exercise**
- **Alcohol**
- **Food additives, food ingredients**

Allergy 2009;64:1417-26



급성두드러기의 원인



두드러기의 진단?

자세한 병력청취!!

History taking

1. Frequency, duration, and extrinsic triggers of wheals
2. Diurnal variation
3. Presence of wheals during weekends, travel, occupation, or hobbies
4. Size and distribution of wheals, pruritus or pain
5. Angioedema
6. Family history of urticaria and atopy
7. History of allergic diseases and infections
8. Emotional stress
9. Surgery (implant, symptoms during anesthesia)
10. Combined gastrointestinal symptoms
11. Exercise or other physiological triggers
12. Medication use (NSAIDs, ACEIs, vaccination, hormones, herbal medicines, etc.)
13. Food, association with the menstrual cycle
14. Smoking

진단검사는 필요 시에만

Classification of urticaria		Routine test	Extended diagnostic evaluation
Spontaneous urticaria	Acute	Not recommended	Not recommended
	Chronic	CBC ESR, CRP Quit suspected agent	Infection Type I hypersensitivity Functional autoantibody Thyroid hormones and antibodies Skin tests, including physical tests Pseudoallergenfree diet Tryptase (systemic reactions) Autologous serum skin test Skin biopsy
Inducible urticaria	Cold	Cold provocation and threshold test (ice cube, cold water)	CBC, ESR, CRP, cryoproteins
	Pressure	Pressure test (0.2-1.5 kg/cm ² for 10 and 20 min)	None
	Heat	Heat provocation and threshold test (warm water)	None
	Sunlight	UV and visible light of a variety of wavelengths	None
	Dermographism	Fric test	CBC, ESR, CRP
	Vibration	Vibration test	None
	Aquagenic	Wet cloth at body temperature for 20 min	None
	Cholinergic	Exercise and hotbath provocation	None
	Contact	Prick/patch test read after 20 min	None

NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs; ACEIs, angiotensin-converting enzyme inhibitors; UV, ultraviolet rays; CBC, complete blood count; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein.



만성 두드러기 환자의 진단 검사?

- 원인을 찾고 싶은 마음에 모든 혈액검사, 알레르기 검사를 full battery로 시행하는 것은 권장되지 않는다.
- 자세하고 꼼꼼한 History taking, P/Ex 을 반드시 시행한다.



US practice parameters for the diagnosis and management of CU



EAACI/GA2LEN/EDF/WAO international guidelines

Routine lab

- CBC with diff
- ESR and/or CRP
- Liver enzyme
- TSH

Tests for underlying causes of CU

- Autologous serum skin test (ASST)
- Skin biopsy
- Tryptase..

• No routine test

Tests for differential diagnosis

• Depending on patient history

- Skin biopsy
- Complement activity tests
- Stool analysis
- Urinalysis
- Hepatitis B and C
- Cryoglobulin levels
- Serologic and/or skin test for immediate hypersensitivity

Acta Derm Venereol 2017; 97: 149-158



만성 두드러기 환자의 예후를 예측하는 인자?

아직까지 완벽하게 예후를 예측할 수 있는 인자는 없다

- Severity of Symptom score (Urticaria Activity Score)
- Duration of the disease
- Angioedema
- Association with physical urticaria
- Old age
- Positive antithyroid antibodies
- Positive ASST
- Plasma levels of prothrombin fragments 1+2, D-dimers, CRP → ??

Clin Exp Allergy 2015;45:731-743

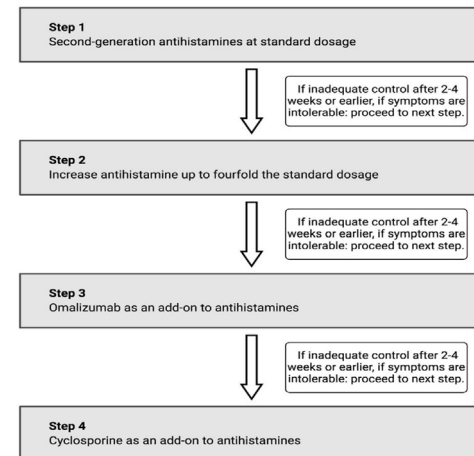
만성두드러기 치료 가이드라인

Guideline for chronic urticaria treatment (2014)

- STEP 4** Add an alternative agent
- **Omalizumab** or cyclosporine
 - Other anti-inflammatory agent, immunosuppressants, or biologics
- STEP 3** **Dose up** or potent antihistamine (e.g. hydroxyzine or doxepin) as tolerated
- STEP 2** One or more of the following:
- **Dose up** of 2nd generation antihistamine
 - **Add** another 2nd generation antihistamine
 - Add H₂-antagonist
 - **Add leukotriene receptor antagonist**
 - Add 1st generation antihistamine at bedtime
- STEP 1**
- **Monotherapy with 2nd generation antihistamine**
 - Avoidance of triggers and relevant physical factors

J Allergy Clin Immunol 2014;133:1270-7

Guideline for chronic urticaria treatment (2017)



Guideline for chronic urticaria treatment (2019)

STEP 1 Second-generation antihistamines at standard dosage

STEP 2

- if pt. <12 y : **increase AH up to 4 fold** the standard dosage for age
- if pt. >12 y : **Omalizumab** as an add-on to AH

STEP 3

-if pt. <12 yr : As an add-on to AH
LTRA OR
Omalizumab (>6 yr) OR
Cyclosporine

-if pt. ≥ 12yr :
Increase AH dose up to 4 fold the standard dose OR
LTRA as add-on to AH OR
Cyclosporine as and add-on to AH

J Asthma Allergy 2021; 14: 187-199



2세대 항히스타민제?

Non-sedating antihistamine = 2ND Generation H1-antihistamine

성분명	상품명	비고
1세대		
Chlorpheniramine	페니라민 주사, 경구	1세대 중 비교적 안전하게 사용
	코데날, 콜민에이, 코미시럽, 코푸시럽, 코벤시럽 경구	
Diphenhydramine	버물리 등..	파스, 벌레연고 등에 자주 사용됨
Hydroxyzine	유시락스 경구	진정작용 강하다
Mequitazine	프리마란 경구	진정작용 다소 있다
Ketotifen (1.5세대?)	케토티펜, 자디텐 경구 , 알러콘 점안	진정작용 다소 있다

2세대 항히스타민제

성분명	상품명	비고
2세대		
Cetirizine, levocetirizine	씨잘, 지르텍, 티리진, 엘티리진, 세티진, 세티잘, 레티잘, 네오세틴, 레보세틴... 경구	1일 1회. 진정작용 매우 감소. 기타 장기의 부작용 감소
Loratadine	클라리틴, 노라틴, 로라타딘, 에리우스.. 경구	
Ebastine	에바스텔, 에바스틴.. 경구	
Fexofenadine	알레그라, 펙소나딘, 알러딘, 펙소펜.. 경구	
Bepotastine	타리온 경구, 점안 , 베리온, 포타스틴.. 경구	
Azelastine	아젤란, 아젤론, 아젤틴 경구 , 아이젤 점안	
Epinastine	알레스틴, 아레온, 알러지논 경구 , 릴레스타트 점안	
Olopatadine	알레락, 올로파, 올로스틴 경구 , 파타놀, 파타데이 점안	

소아에서 흔히 처방하는 2세대 항히스타민제

성분명	상품명	용량	횟수	허가연령
Levocetirizine	씨잘	2.5ml	qd	1세-2세 미만
		2.5ml	bid	2세 이상-6세 미만
		5mg	qd	6세 이상
Loratadine	클라리틴	5ml	qd	2세 이상-12세 미만, 30kg 이하
		10ml	qd	12세 이상
		10mg	qd	6세 이상
	에리우스	5mg	qd	12세 이상
Cetirizine	지르텍/네오세틴	2.5ml	qd	1세 이상-2세 미만
		2.5ml	bid	2세 이상-6세 미만
		10ml	qd	6세 이상
	지르텍	10mg	qd	6세 이상
	네오세틴	5mg	Qd	6세 이상
Ebastine	에바스텔	2.5ml	qd	2세 이상-6세 미만
		5ml	qd	6세 이상 - 12세 미만
		10ml	qd	12세 이상
		5mg (0.5T)	qd	6세 이상 - 12세 미만
		10mg	qd	12세 이상
Ketotifen	자디텐/케토티펜	2ml	bid	6개월-3세 미만
		5ml	bid	3세 이상
		10ml	bid	10세 이상, 필요시 가능



2세대 항히스타민제를 사용하는데 왜 잘 조절되지 않을까?

- 표준 용량으로 만성 두드러기가 조절되는 경우는 40%에 불과
- Dose-up을 고려 (4배까지 가능)
 - 두 배 정도 올렸는데 반응없는 경우 다른 항히스타민제 추가를 고려
 - 가끔 부작용이... (입마름, 졸림, 가슴 두근거림, 소화기계 부작용, 약국에서 확인전화.)
- 간부전, 신부전, ...

예시> 3세 남아, 만성 두드러기에 처방

1차 시도) 지르텍 2.5cc bid, 2주간 사용 → 호전 없으면
 2차 시도) 지르텍 5cc bid, 2주간 사용 → 호전 없으면
 3차 시도) 씨잘 시럽 5cc bid, 2주간 사용 → 호전 없으면
 4차 시도) 씨잘 시럽 5cc bid + 클라리틴 5cc 하루 한번 → 호전 없으면
 5차 시도) 씨잘 시럽 5cc bid + 클라리틴 5cc 하루 두번 → 호전 없으면
 6차 시도)...



항히스타민제로 조절 되지 않을 때?

- 스테로이드의 사용은 권장되지 않음
- 악화 요인을 다시 확인 (스트레스, 약물, 감염 등)
- 항히스타민제 외의 치료 약물 고려

항히스타민제 치료에 반응하지 않는 환자의 약물 선택



Effects of Omalizumab Treatment in Patients With Refractory Chronic Urticaria

Young-Hee Nam,¹ Joo-Hee Kim,² Hyun Jung Jin,¹ Eui-Kyung Hwang,¹ Yoo-Seob Shin,¹ Young-Min Ye,¹ Hae-Sim Park^{1*}



- 26명, refractory chronic spontaneous urticaria
- 평균 43.1±8.4세
- 2 또는 4주 간격으로 24주간 사용

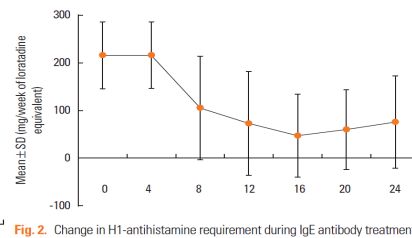
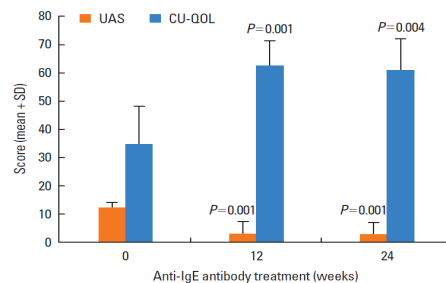


Fig. 2. Change in H1-antihistamine requirement during IgE antibody treatment.

Allergy Asthma Immunol Res 2012;4(6):357-361

국내 가이드라인



잘 낫지 않는 만성 두드러기의 치료 가이드라인

Allergy Asthma Immunol Res. 2020 Jul;12(4):563-578
<https://doi.org/10.4168/aaair.2020.12.4.563>
 pISSN 2092-7355-eISSN 2092-7363

Allergy, Asthma & Immunology Research
AAIR

Review

Check for updates

The KAAACI/KDA Evidence-Based Practice Guidelines for Chronic Spontaneous Urticaria in Korean Adults and Children: Part 1. Definition, Methodology and First-line Management



H1 항히스타민제를 여러 개 병합요법?

- 2세대 H1항히스타민제를 충분히 사용하였는데 호전이 없다면 다른 H1 항히스타민제와 함께 사용해 볼 수 있다.(권고수준 매우 낮음)
- 병합 시의 효과가 기존치료의 증량 요법과 비교하여 우월하다는 연구는 부족하다.
- 병합 시 장기 치료에 대한 safety profile, drug interaction에 대한 정보가 부족하여 권고 수준이 낮음



H2 항히스타민제 추가요법?

- 피부의 히스타민 수용체 중 H2-receptor가 15% 정도를 차지하므로 경험적으로 추가 사용해 볼 수도 있다.
- 최근 임상 연구가 거의 없고 치료 효과도 좋지 않음
- 다수의 가이드라인에서 최근에는 아예 치료 방법에서 제외시킴.



Systemic steroid의 병합요법?

- 병합요법이 항히스타민 단독요법에 비하여 효과적이지 않음
- 질환의 경과를 개선시키지 않으며 부작용이 있을 수 있으므로 권장하지 않는다.
- 증상이 급성으로 악화되는 경우 짧은 기간 (10일 이내) 동안 사용해 볼 수 있다.



LTRA 병합요법?

- ASST (+)인 환자, 즉 autoimmunity가 관여하는 CSU 환자에서 LTRA의 병합이 효과를 보였다.
- Meta-analysis 결과에서는 H1 항히스타민제에 반응하지 않는 환자에게 LTRA를 추가하는 것이 우월한 효과를 나타내지 않았다.
- 가이드라인에서는 LTRA 병합요법을 제한적으로 사용할 것을 권고 (권고수준 낮음)

Take Home Messages

- ✓ **2nd generation H1 anti-histamine** 은 만성 두드러기의 1차 선택 약제이다.
- ✓ 음식 알레르기가 원인이 되는 경우는 **극히 드물다**.
- ✓ 약물은 꾸준히 사용하며, 반응이 없을 경우 **항히스타민제를 증량**하거나 변경 등을 고려해 볼 수 있다.
- ✓ 약물의 증량에도 반응하지 않는 경우 치료의 단계를 높여 **항IgE** 약물과 같은 **약제로 변경**해 볼 수 있다.



2021 분당차병원

협력 의료기관 의사 온라인 연수강좌



Session II

17:40-18:00

비만 약물치료의 실제

차의과학대학교 분당차병원 가정의학과

전혜진 교수

CHA 정담의료원
CHA 분당차병원

비만 약물치료의 실제








Hyejin Chun MD, PhD
Dept. of Family Medicine
Bundang CHA Medical Center
CHA University, Republic of Korea

COVID-19





비만 약물치료의 실제

Management of Korean obese patients

- Epidemic of obesity
- Prevalence of chronic diseases in obese patients
- Obstacles in lifestyle management
- Effective weight loss?
- Long-term BW maintenance?



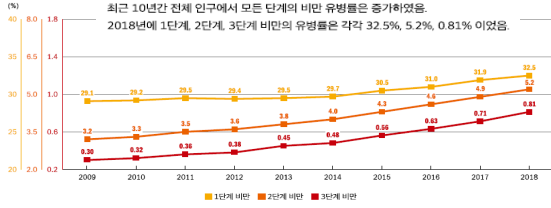
The World Health Organization (WHO) estimated that in 2016 more than 1.9 billion adults were overweight (39% of the population) and over 650 million (13% of the population) were people with obesity.

Epidemic of obesity

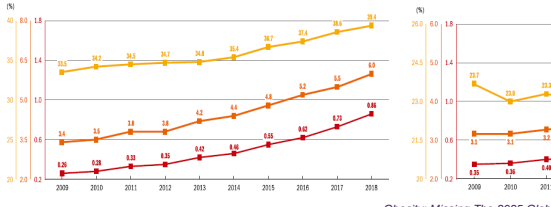
최근 10년간 전체 인구에서 모든 단계의 비만 유병률은 증가하였음.
2018년에 1단계, 2단계, 3단계 비만의 유병률은 각각 32.5%, 5.2%, 0.81% 이었음.




남자



여자

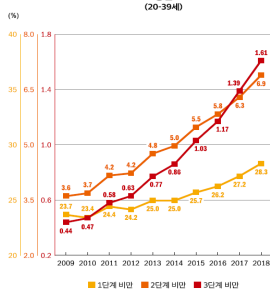


Obesity: Missing The 2025 Global Targets. www.worldobesity.org/ March 2020 Report
J Obes Metab Syndr 2018;27:46-52

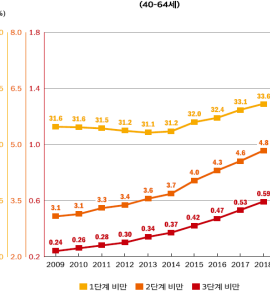
연령군에 따른 비만단계별 유병률(2009-2018)

1단계 비만 체질량지수 25-29.9 kg/m²
2단계 비만 체질량지수 30-34.9 kg/m²
3단계 비만 체질량지수 35 kg/m² 이상

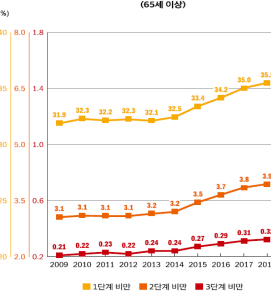
청년
(20-39세)



중장년
(40-64세)



노년
(65세 이상)

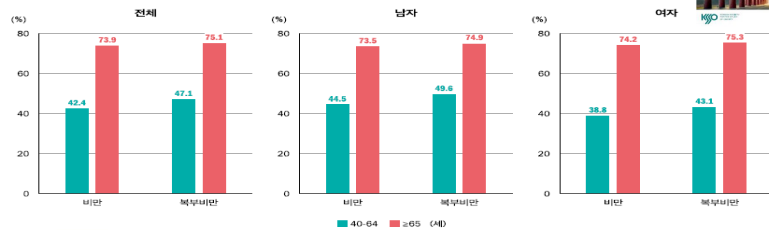


■ 1단계 비만 ■ 2단계 비만 ■ 3단계 비만

- 최근 10년간 모든 연령군에서 비만 단계별 유병률이 증가함
- 청년과 중년층에서 체질량지수 30이상인 2단계, 3단계의 현저한 증가가 보임

Obesity: Missing The 2025 Global Targets. www.worldobesity.org/ March 2020 Report
J Obes Metab Syndr 2018;27:46-52

Prevalence of hypertension in obese patients

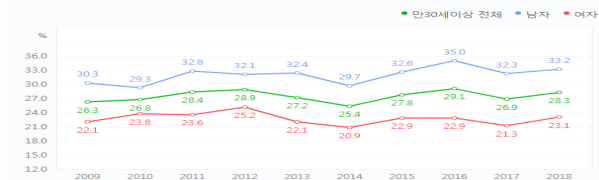


고혈압 발병률
비만 - 2배 고도비만 - 2.7~2.9배

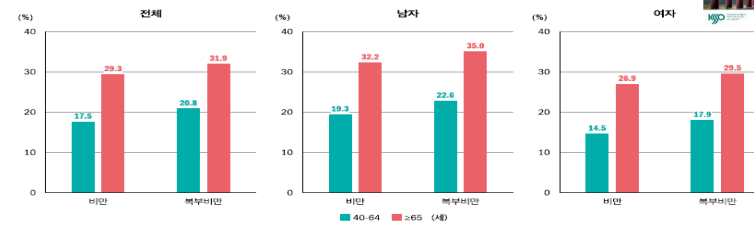


만30세이상 전체 28.3%

'18, KOSIS (보건복지부, 국민건강영양조사)

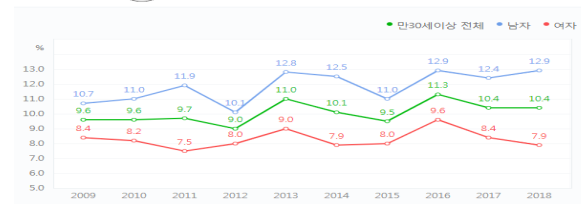


Prevalence of type 2 DM in obese patients

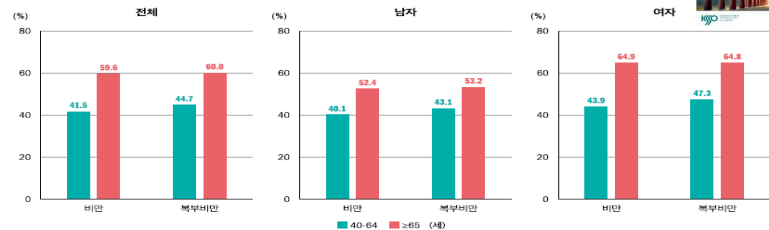


만30세이상 전체 10.4%

'18, KOSIS (보건복지부, 국민건강영양조사)

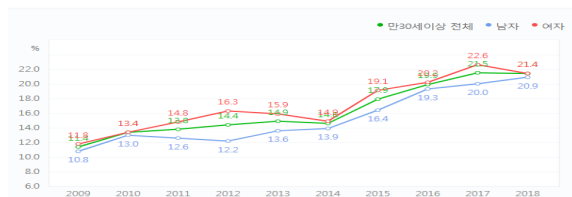


Prevalence of dyslipidemia in obese patients

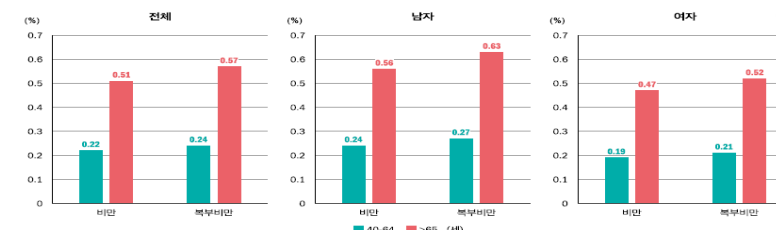


만30세이상 전체 21.4%

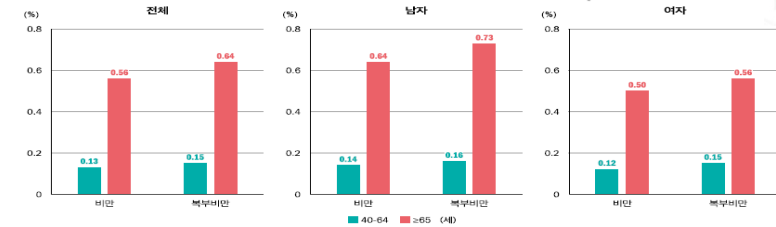
'18, KOSIS (보건복지부, 국민건강영양조사)

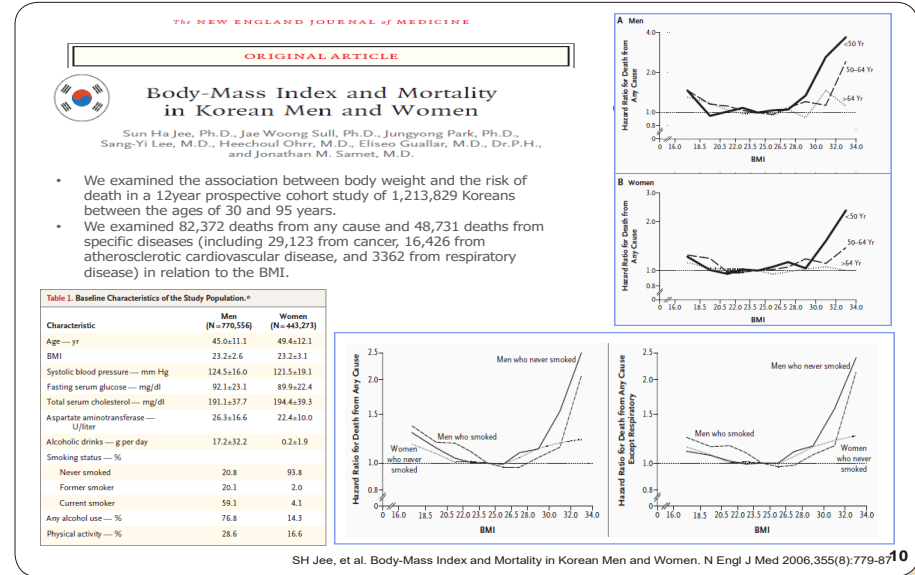
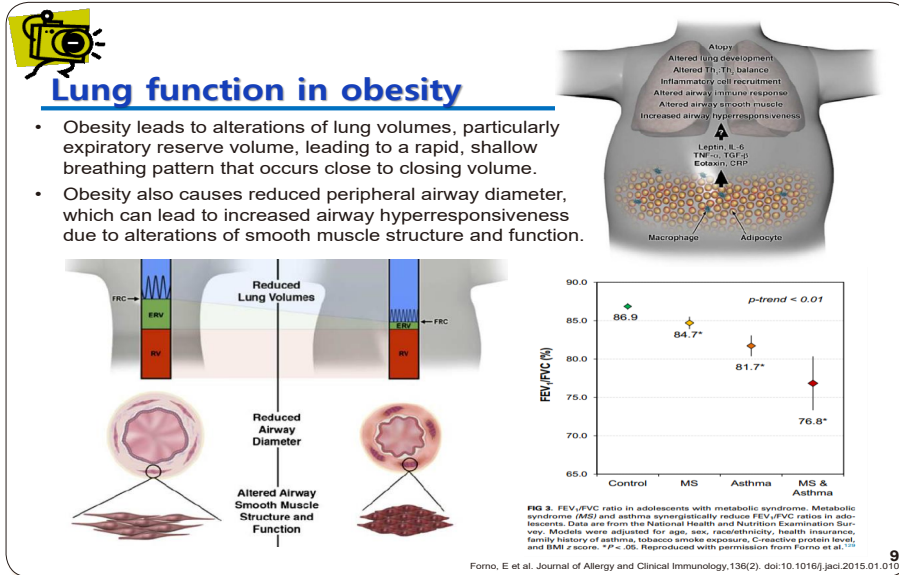


Prevalence of myocardial infarction in obese patients



Prevalence of ischemic stroke in obese patients





OBESITY

비만 기준

Body Mass Index (BMI) $\geq 25.0 \text{ kg/m}^2$
Asia-Pacific criteria of the WHO guidelines (WHO 2000)

비만의 단계

단계	BMI 범위
저체중	<18.5
정상	18.5~22.9
비만 전단계	23~24.9
1단계 비만	25~29.9
2단계 비만	30~34.9
3단계 비만	≥ 35

복부비만

남자 : 허리둘레 90cm 이상
여자 : 허리둘레 85cm 이상
(대한비만학회 한국인 복부 비만 정의)

남자 : Fat CT visceral adipose tissue (VAT) $\geq 100 \text{ cm}^2$
여자 : Fat CT visceral adipose tissue (VAT) $\geq 70 \text{ cm}^2$ Han et al, Diabetic Medicine, 25; 106~110

(대한비만학회 2020년 비만진료지침 권고)

비만 유병률(%)

성별	연령	전체	남자	여자
연령별	전체(19세+)	35.5	41.8	29.2
	19~29세	27.2	38.8	13.8
	30~39세	34.2	45.4	21.7
	40~49세	39.0	49.0	28.7
	50~59세	36.1	39.7	32.5
	60~69세	40.2	39.7	40.7
70세+	37.5	30.3	42.2	

* BMI 25kg/m 이상인 분율 (2016, 19+)

비만 인지율(%)

성별	연령	전체	남자	여자
연령별	전체(19세+)	83.1	80.9	86.1
	19~29세	94.4	92.6	99.3
	30~39세	90.9	87.6	98.4
	40~49세	86.3	81.1	94.9
	50~59세	81.9	74.5	90.4
	60~69세	77.2	73.4	80.3
70세+	58.1	55.4	59.4	

체중감소 시도율(%)

성별	연령	전체	남자	여자
연령별	전체(19세+)	60.6	57.8	64.4
	19~29세	64.3	59.1	77.8
	30~39세	63.7	58.1	76.7
	40~49세	65.3	60.6	73.1
	50~59세	60.9	57.1	65.2
	60~69세	60.9	60.0	61.7
70세+	39.8	39.8	39.8	

※ 비만인식율
BMI 25kg/m² 이상인 사람 중 본인의 체형이 “약간비만” or “매우비만”이라 생각하는 분율

※ 체중감소 시도율
BMI 25kg/m² 이상인 사람 중 최근 1년간 본인의지로 체중을 감소하려고 노력했던 분율

2018 만성질환 현황과 이슈, 질병관리본부

비만 약물치료의 적응증

비만 약물치료의 적응증 (2020년 대한비만학회 진료지침)

- BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$, 혹은 23kg/m^2 이상 + 심혈관계 합병증이나 수면 무호흡증이 동반
- 비약물치료(식사, 운동, 행동치료) 3-6개월 후 체중감량에 실패한 경우

비만 약물치료의 치료 변경 또는 중단

- 약물 시작 후 3개월 내 5~10% 이상 체중감량이 없을 때

비만 약물치료의 국내 허가사항

- BMI 30 kg/m^2 이상 또는 다른 위험인자가 있는 경우 27 kg/m^2 이상에서 체중감량의 보조요법으로 사용하도록 허가

13

비만 약제의 현황

성분명 (상품명)	FDA 승인	국내 시판
단기간 사용 가능한 약물		
Phentermine	1959년	2004년
장기간 사용 가능한 약물		
Orlistat (Xenical)	1999년	2001년
Liraglutide (Saxenda)	2014년	2018년
Naltrexone/bupropion (Contrave)	2014년	2016년
Phentermine/topiramate (Qsymia)	2012년	2019년

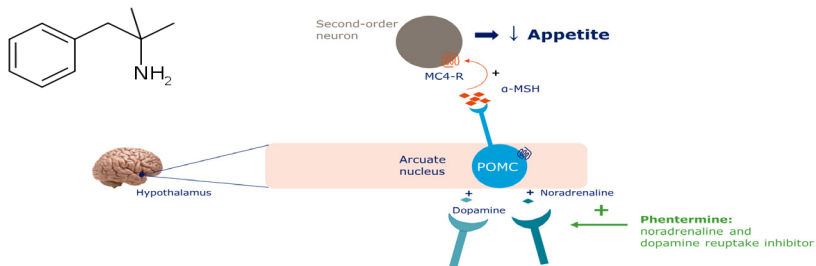
※ EMA approval

- Orlistat (Xenical)
- Liraglutide (Saxenda)
- Naltrexone/bupropion (Contrave)

14

Sympathomimetic amine

항정신성 의약품



Sympathomimetic amine

◆ 기전: 시상하부의 norepinephrine을 증가시킴

- 효과는 금방 나타나나 지속적인 사용과 함께 효과 감소 (tolerance)
- 단기간 투여만 허가 (4주 이내 투여 원칙, 12주 이상의 투여는 바람직하지 않음)

일반명	용량	부작용	금기증
Phentermine	37.5mg qd	• 심혈관계: 빈맥, 혈압상승, 폐동맥 고혈압	• 심혈관계 질환
Diethylpropion	25mg tid	• 중추신경계: 과자극작용, 불안, 불면 등	• 폐동맥 고혈압
Phendimetrazine	35mg bid or tid	• 위장관계: 구갈, 설사, 변비 등	• 갑상선 기능 항진
Mazindol	0.5mg qd~1.5mg tid	• 비뇨생식기계: 발기부전, 성적충동 변화 등	• 녹내장

의료용 마약류 식욕억제제 안전사용 기준, 2020
비만 진료지침 2020 16

Sympathomimetic amine

주의

- 심부전 환자에서는 myocardial toxicity의 위험이 있음 (2016 AHA).
- 심혈관계, 정신질환 과거력 및 동반질환이나 약물 복용력 확인 필요
- 복용 중 우울증, 불안, 불면증 등 기분 장애 유발 가능하며 우울증 병력 환자에서 우울증 재발 위험이 높아질 수 있으므로 주의 필요.
- 혈압, 심박수 등 심장질환이나 뇌혈관 질환 관련 위험인자 주의 필요
- 만 16세 이하, 임신부 투여 금지

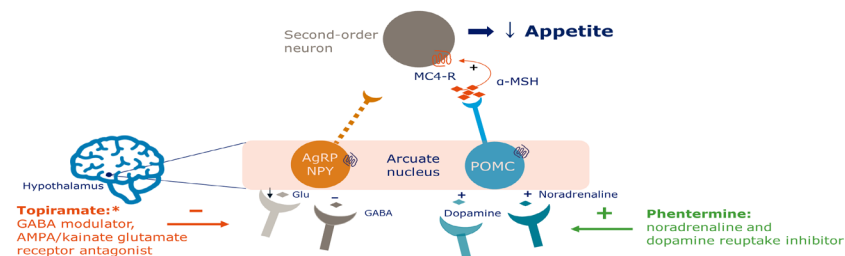
Long-term efficacy를 보여준 data는 거의 없음

- One Korean study, phentermine diffuse-controlled release (DCR) 30mg (n=37) or placebo (n=37) for 12 weeks
 - 5% 이상의 체중감량 : 95.8% vs. 20.8%, $p < 0.001$
 - 10% 이상의 체중감량 : 62.5% vs. 4.7%, $p < 0.001$

의료용 마약류 식욕억제제 안전사용 기준, 2020¹⁷
Diabetes Obes Metab. 2010;12(10):876-882.

Phentermine/Topiramate

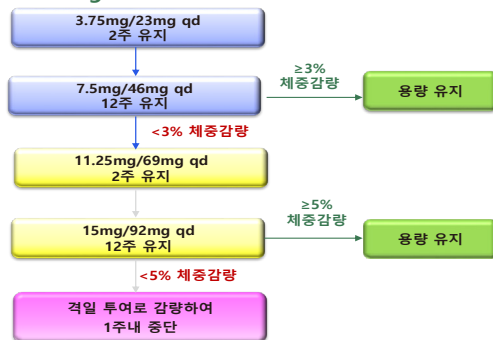
항정신성 의약품



Phentermine/Topiramate

- 기전** : Phentermine은 시상하부의 norepinephrine을 증가시킴. Topiramate는 GABA receptor를 통해 AMPK kinase를 저해하여 식욕 중추를 억제함

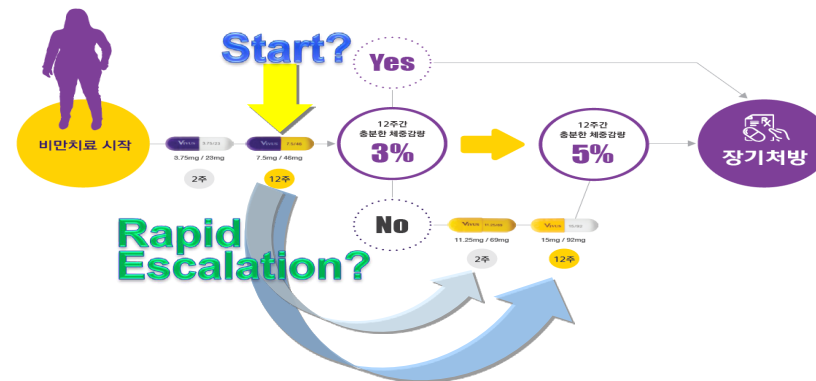
Dosing :



- 신기능**
CrCl 30~50mL/min에서 7.5mg/46mg이 최대용량. 그 이하에서는 금기.
- 간기능**
Moderate hepatic impairment에서 7.5mg/46mg이 최대용량. 그 이하에서는 금기.

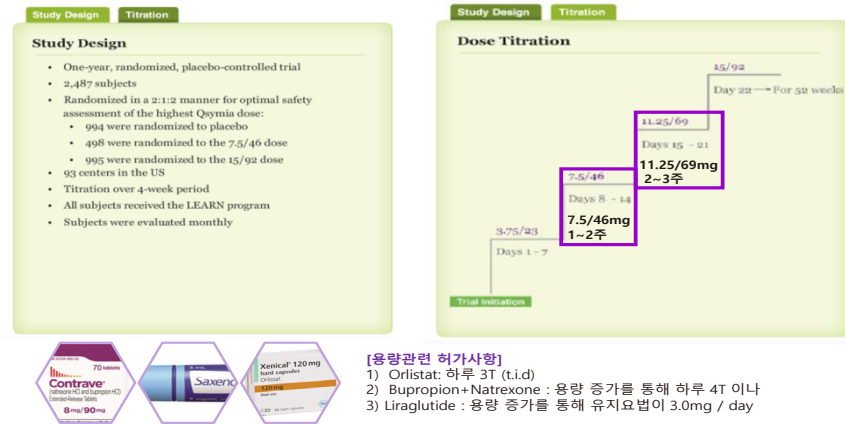
19

Phen/Top ER (Phentermine/Topiramate ER) A Novel Combination Treatment Containing Lower Doses of Two Approved Agents



20

OB-303 (CONQUER)



21

Clinical trials of Phentermine and Topiramate

임상명	EQUIP (OB-302)	CONQUER (OB-303)	SEQUEL(OB-305)
기간	1년 (1,267명)	1년 (2,487명)	2년 (676명)
비교약	Placbo	Placbo	Placbo
큐시미아 용량	3.75/23mg (Low dose) 15/92mg (Top dose)	7.5/46mg (Mid dose) 15/92mg (Top dose)	7.5/46mg (Mid dose) 15/92mg (Top dose)
등록환자	70세 이하 성인 - BMI 35 이상 - 혈압 140/90 이상이며 2개 이하 고혈압약 복용 - 공복혈당 110 이하 - 중성지방 200 이하 - 고지혈증 치료제 1개 이하 복용	70세 이하 성인 - BMI 27 이상, 45 미만 2개 이상의 비만 연관질환 동반환자 - 수축기혈압 140-160 또는 이완기혈압 90-100 - 항고혈압제 2개 이상 복용 - 중성지방 200-400 사이 또는 고지혈증 치료제 2개 이상 복용 - 공복혈당 100 이상 이거나 2시간 당부하검사에서 140 이상 or 제2형 당뇨병 확진 환자 - 남자 WC 102 cm, 여자 88 cm 이상	CONQUER에 참여했던 환자와 기준 동일

22

Phentermine/Topiramate: CONQUER

- CONQUER trial:** Effects of low-dose, controlled-release, phentermine/topiramate on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults (phase 3), n=2487
 - 15/92mg, 7.5/46mg, and Placebo for 1 year in a 2:1:2 ratio
 - 체중감량폭 : -9.8% vs. -7.8% vs. -1.2%
 - 5% 이상의 체중감량 : 70% vs. 62% vs. 21%
- 부작용:** dry mouth, paraesthesia, constipation, insomnia, dizziness, dysgeusia, depression-related AE, anxiety-related AE

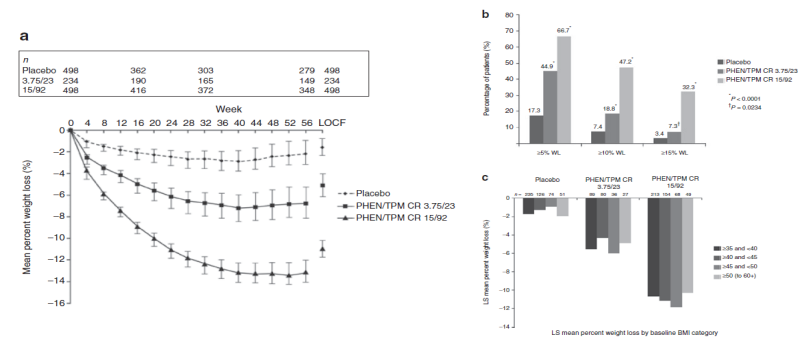
	Placebo (n=993)	Phentermine 7.5 mg plus topiramate 46.0 mg (n=498)	p value	Phentermine 15.0 mg plus topiramate 92.0 mg (n=994)	p value
Dry mouth	24 (2%)	67 (13%)	<0.0001	207 (21%)	<0.0001
Paraesthesia	20 (2%)	68 (14%)	<0.0001	204 (21%)	<0.0001
Constipation	59 (6%)	75 (15%)	<0.0001	173 (17%)	<0.0001
Upper respiratory tract infection	128 (13%)	61 (12%)	0.7422	133 (13%)	0.7906
Nasopharyngitis	86 (9%)	53 (11%)	0.2204	98 (10%)	0.3947
Dysgeusia	11 (1%)	37 (7%)	<0.0001	103 (10%)	<0.0001
Insomnia	47 (5%)	29 (6%)	0.3832	102 (10%)	<0.0001
Headache	90 (9%)	35 (7%)	0.1983	101 (10%)	0.4467
Dizziness	31 (3%)	36 (7%)	0.0005	99 (10%)	<0.0001

23

Lancet. 2011;377(9774):1341-1352

Phentermine/Topiramate : EQUIP

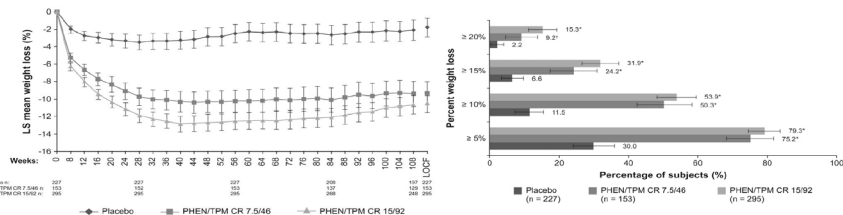
- EQUIP :** 56-week randomized controlled trial for efficacy and safety 2:1:2, 15/92mg, 3.75/23mg and placebo for 1 year (n=1267)



Obesity (Silver Spring). 2012 Feb; 20(2): 330-342

Phentermine/Topiramate : SEQUEL

- ◆ Two-year sustained weight loss and metabolic benefits with controlled-release phentermine/topiramate in obese and overweight adults (SEQUEL): a randomized, placebo-controlled, phase 3 extension study : CONQUER trial의 866명 중 676명에서 1년 연장 연구
- ◆ 15/92mg, 7.5/46mg, and Placebo for 2 year in a 2:1:2 ratio
 - 체중감량 : -10.5% vs. -9.3% vs. -1.8%
 - 5% 이상의 체중감량 : 79.3% vs. 75.2% vs. 30.0%



Am J Clin Nutr 2012;95:297-308. 25

Phentermine/Topiramate : SEQUEL

- ◆ 위약 대비 용량 의존적 부작용은 변비, 감각이상, 입마름, 미각이상, 어지럼증 등이 있었는데 투약 1년째보다 2년째에는 빈도가 줄어듬.

All adverse events with frequency of $\geq 5\%$ in any PHEN/TPM CR group¹

	Standardized lifestyle intervention across all treatment groups					
	Weeks 0-56			Weeks 56-108		
	Placebo (n = 227)	7.5/46 (n = 153)	15/92 (n = 295)	Placebo (n = 227)	7.5/46 (n = 153)	15/92 (n = 295)
Constipation	16 (7.1)	25 (16.3)	62 (21.0)	7 (3.1)	11 (7.2)	12 (4.1)
Parosmia	6 (2.6)	21 (13.7)	62 (21.0)	0 (0.0)	1 (0.7)	10 (3.4)
Dry mouth	5 (2.2)	21 (13.7)	59 (20.0)	1 (0.4)	1 (0.7)	4 (1.4)
Upper respiratory tract infection	47 (20.7)	23 (15.0)	55 (18.6)	42 (18.5)	26 (17.0)	45 (15.3)
Neuroboreritis	35 (15.4)	20 (13.1)	39 (13.2)	26 (11.5)	13 (8.5)	26 (8.8)
Dysgeusia	4 (1.8)	18 (11.8)	39 (13.2)	0 (0.0)	1 (0.7)	3 (1.0)
Sinusitis	19 (8.4)	17 (11.1)	39 (13.2)	18 (7.9)	12 (7.8)	28 (9.5)
Headache	21 (9.3)	8 (5.2)	28 (9.5)	6 (2.6)	4 (2.6)	12 (4.1)
Insomnia	15 (6.6)	12 (7.8)	24 (8.1)	8 (3.5)	9 (5.9)	11 (3.7)
Diarrhea	12 (5.3)	14 (9.2)	21 (7.1)	3 (1.3)	3 (2.0)	11 (3.7)
Back pain	19 (8.4)	11 (7.2)	21 (7.1)	7 (3.1)	9 (5.9)	15 (5.1)
Dizziness	6 (2.6)	9 (5.9)	20 (6.8)	2 (0.9)	2 (1.3)	1 (0.3)
Nausea	13 (5.7)	5 (3.3)	19 (6.4)	4 (1.8)	10 (6.5)	4 (1.4)
Bronchitis	8 (3.5)	9 (5.9)	17 (5.8)	7 (3.1)	8 (5.2)	10 (3.4)
Fatigue	11 (4.9)	7 (4.6)	17 (5.8)	2 (0.9)	2 (1.3)	4 (1.4)
Procedural pain	6 (2.6)	7 (4.6)	17 (5.8)	4 (1.8)	8 (5.2)	14 (4.7)
Arthralgia	20 (8.8)	13 (8.5)	13 (4.4)	14 (6.2)	7 (4.6)	16 (5.4)
Influenza	11 (4.9)	11 (7.2)	13 (4.4)	8 (3.5)	10 (6.5)	19 (6.4)
Urinary tract infection	11 (4.9)	8 (5.2)	13 (4.4)	13 (5.7)	14 (9.2)	18 (6.1)
Gastroenteritis	12 (5.3)	3 (2.0)	12 (4.1)	6 (2.6)	2 (1.3)	9 (3.1)

Am J Clin Nutr 2012;95:297-308. 26

Phentermine/Topiramate

- ◆ 부작용
 - 감각이상, 어지럼증, 미각이상 (금속맛), 불면증, 변비, 입마름 등 이러한 부작용들이 5% 이상에서 보고됨
 - 주의집중력 감소 (4주 내 발생, 4주 정도 지속됨)는 대부분 약 중단시 호전됨
 - 우울, 불안 등의 정신적인 부작용도 있을 수 있음
- ◆ 금기
 - 임신부(1st trimester에서 태아의 cleft palate 위험)
 - 임신 가능 환자에서 약물 투여 전 임신 확인 (urine hCG test)
 - 녹내장
 - 갑상선기능항진증
 - 최근 2주 이내 MAO 억제제를 복용한 환자
 - sympathomimetic anime에 과민반응이 있는 환자
 - 18세 미만이나 수유부에서는 안전성이 확립되지 않아 금기

27

✓ 주의

Phentermine/Topiramate

✓ Phentermine 관련

- 맥박 상승 위험이 있어 심혈관계 질환자에서 주의 필요
- CV safety : 혈압은 일부 개선 효과가 있으나, HR은 상승하는 경향이 있어 주의 필요

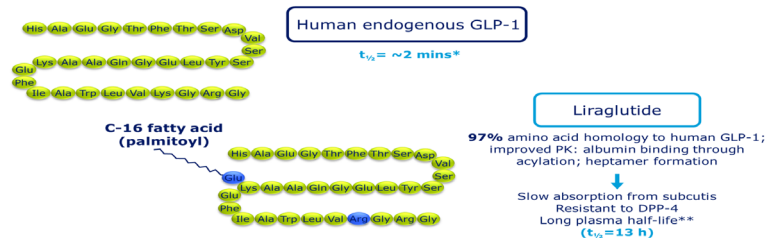
✓ Topiramate 관련

- 급성각녹내장 : 약 시작 1주내 또는 증량 수시간내 발생함. 중단 필요
- 자살충동이 생기거나 우울, 불면 등의 증상이 심한 경우 중단 필요
- 인지기능 장애(집중력, 기억력) 가능하므로 주의 필요. 지속될 때 용량 감량 또는 중단
- 용량을 갑자기 감량하는 경우 seizure 위험이 있으므로 주의 필요
- 요로 결석 환자에서는 주의 필요.
- 드물지만 serum bicarbonate, potassium 저하 가능

28

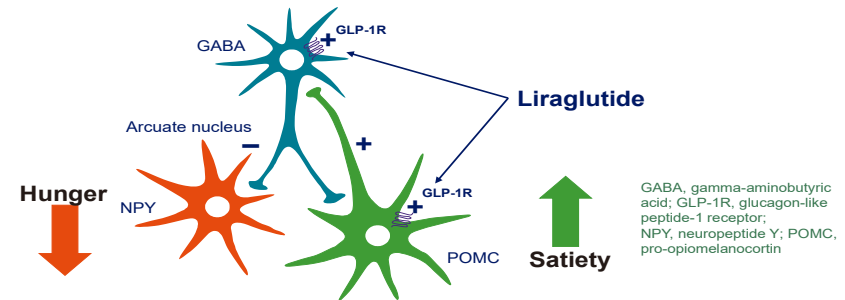
Liraglutide

비항정신성 의약품



Liraglutide

- POMC/CART and NPY/AgRP neurons mediate liraglutide-induced weight loss
- Liraglutide stimulates anorexigenic neurons and inhibits orexigenic neurons



J Clin Invest. 2014 Oct;124(10):4473-88. 30

Liraglutide

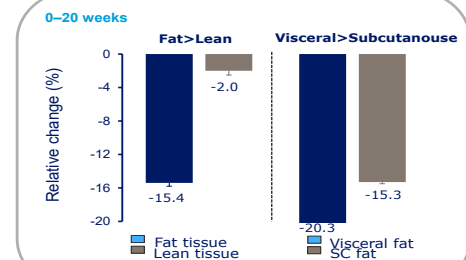
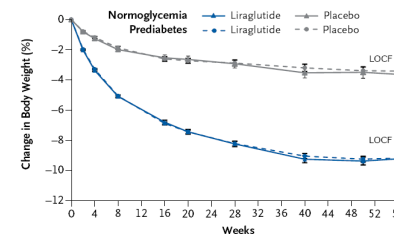
- ◆ **Dosing** : 0.6mg sc for 1week으로 시작
 - 최대 용량인 3.0mg까지 매주 0.6mg (한눈금)씩 증량
 - 부작용이 참기 어려우면 증량 스케줄을 1주 연기
 - 16주째 최소 4% 이상 체중 감소가 있었는지 평가
 - Dose skip 3일 이내면 다음 용량으로 진행 가능, 3일이면 0.6mg qd로 다시 시작
 - 신기능 또는 간기능 저하에서 주의가 필요하나 용량조절은 필요 없음
- ◆ **투여 방법**
 - 상완, 허벅지, 복부에 투여 가능
 - 인슐린과 같이 투여 시 다른 부위에 주사

31

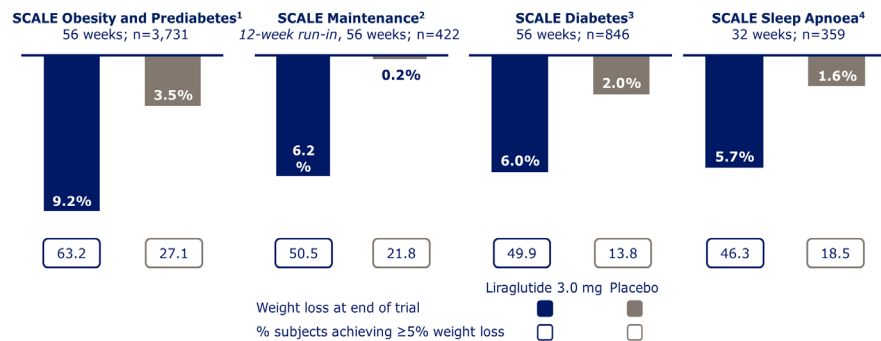
Liraglutide: SCALE

◆ Satiety and Clinical Adiposity – Liraglutide Evidence in non-diabetic and diabetic individuals (SCALE) program

- DM 환자를 제외한 BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ or $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ + comorbidities
- 2:1 ratio to liraglutide 3.0 mg vs. placebo for 1 year, n=3731
- 체중감량폭 : -8.0% vs. -2.6%
- 5% 이상의 체중감량 : 63.2% vs. 27.1%



Liraglutide



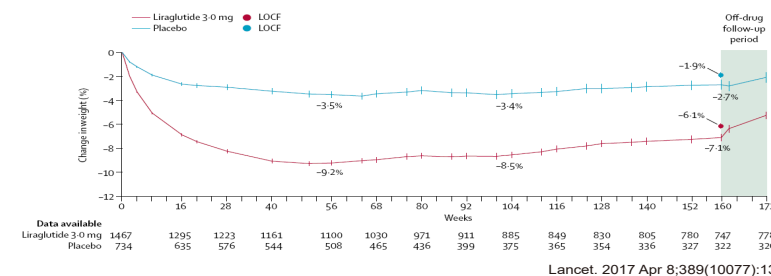
Data are observed means; LOCF at end of trial.
 LOCF, last observation carried forward; SCALE, Safety and Clinical Adiposity — Liraglutide Evidence in Nondiabetic and Diabetic Individuals
 References: 1. Pi-Sunyer X et al. *N Engl J Med* 2015; 373:11–22. 2. Wadden TA et al. *Int J Obes (Lond)* 2013; 37:1443–51.
 3. Davies MJ et al. *JAMA* 2015; 314:687–99. 4. Blackman A et al. *Int J Obes* 2016; doi: 10.1038/ijo.2016.52 [Epub ahead of print].

33

Liraglutide: SCALE

◆ SCALE programme, 2:1 ratio to liraglutide 3.0 mg vs. placebo for 160 weeks, n=2254

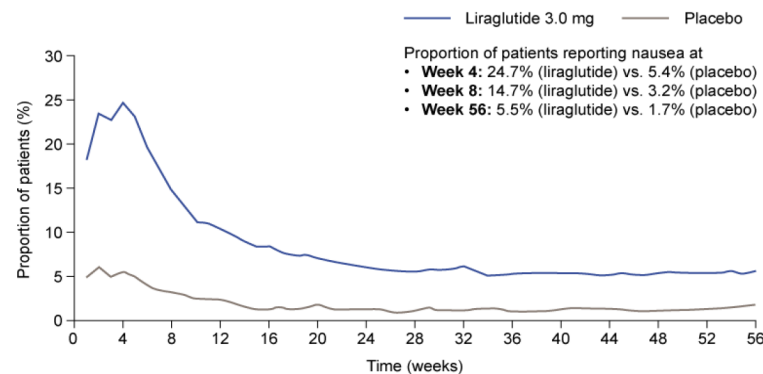
- Prediabetes + BMI ≥ 30 kg/m² or ≥ 27 kg/m² + comorbidities
 - 체중감량폭 : -6.1% vs. -1.9%
 - 5% 이상의 체중감량 : 49.6% vs. 23.7%
- Time to onset of diabetes : 2.7 times longer with liraglutide (95% CI 1.9-3.9)
- Hazard ratio for type 2 diabetes : 0.21 (95% CI 0.13-0.34)



34

Liraglutide: SCALE

◆ 흔한 부작용 : 오심 (40.2%), 설사 (20.9%), 변비 (20.0%), 구토 (16.3%)



N Engl J Med. 2015 Jul 2;373(1):11-22.

35

Liraglutide

◆ 부작용 ★

- 오심 (40.2%), 설사 (20.9%), 변비 (20%), 구토 (16.3%)
- (GI 부작용이 가장 흔하며 이중 대부분은 시간이 지나면 호전되는 양상)

**** Severe adverse events (FDA reported):** gallbladder disease (담낭절제 환자), pancreatitis, acute renal failure, suicidal attempt

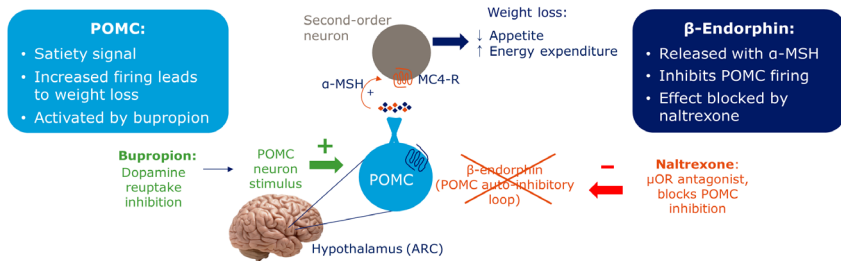
◆ 금기

- 갑상선 수질암 또는 MEN2의 병력 또는 가족력
- Hypersensitivity reaction : anaphylaxis나 angioedema 발생시
- 임신부

36

Bupropion/naltrexone

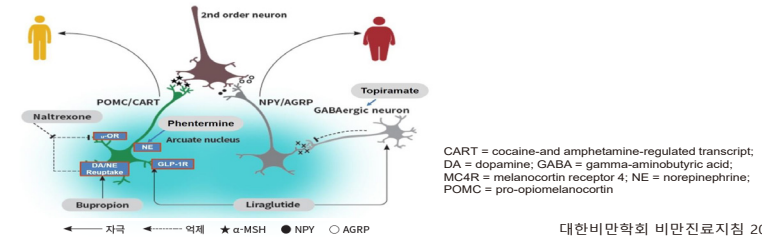
비행정신성 의약품



Bupropion/naltrexone

기전

- Bupropion과 Naltrexone이 같이 작용하여 synergistic increase in POMC activity으로 식욕/체중 감소
- Bupropion은 norepinephrine, dopamine reuptake inhibitor (NDRI)이며, POMC neuron을 활성화시켜 α-MSH, β-endorphin 분비 증가
- Naltrexone은 β-endorphin의 POMC neuron에 대한 feedback inhibition 작용을 차단함 이로 인한 POMC neuron의 지속적인 활성이 가능해짐

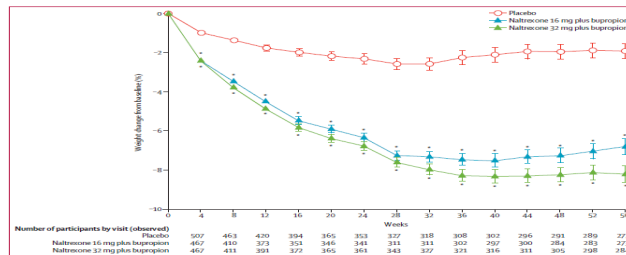


대한비만학회 비만진료지침 2023

Bupropion/Naltrexone: COR-I

◆ COR-I : Efficacy on weight loss in overweight and obese adults (phase 3)

- Placebo, Bup360mg/Nal32mg, Bup360mg/Nal 16mg 1:1:1 for 1 yr, n=1742
 - 체중감량폭 : **-6.1%** vs. -5.0% vs. **1.3%**
 - 5% 이상의 체중감량 : **48%** vs. 39% vs. **16%**
- 부작용: nausea (m/c, 29.8%), headache, constipation, dizziness, vomiting, dry mouth
no increase of depression or suicidal events

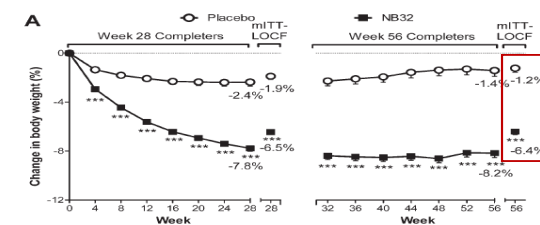


Lancet. 2010;376(9741):595-605. 39

Bupropion/naltrexone: COR-II

◆ COR-II : Randomized trial of 1496 obese (BMI 30-45) or overweight (27-45) with dyslipidemia±hypertension patients

- 2:1 to bupropion 360mg+naltrexone 32mg or place
 - 체중감량폭 : **-6.4%** vs. **-1.2%**
 - 5% 이상의 체중감량 : **50.5%** vs. **17.1%**
- 부작용: nausea (mild to moderate, and transient)
no increase of depression events or suicidality

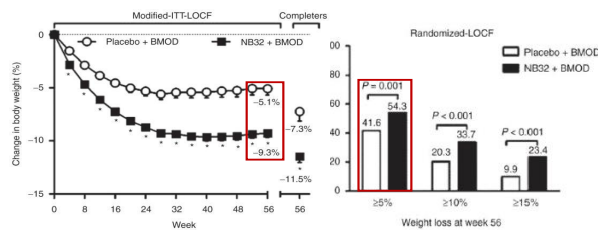


Obesity (Silver Spring). 2013;21(5):935-943. 40

Bupropion/naltrexone: COR-BMOD

- ◆ **COR-BMOD:** efficacy and safety of naltrexone plus bupropion as an adjunct to intensive behavior modification

- for 56-week, 1:3 of placebo vs Nal32mg/Bup 360mg with Behavior MODification (n=793)
- 체중감량폭 : **-9.3% vs. -5.1%**
- 5% 이상의 체중감량 : 54.3% vs. 41.6%



Variable	Placebo + BMOD N = 200	NB32 + BMOD N = 594	P value
All AEs			
Nausea	21 (10.5)	199 (34.1)	<0.001
Headache	35 (17.5)	139 (23.8)	0.076
Constipation	28 (14.0)	141 (24.1)	0.003
Dizziness	9 (4.5)	85 (14.6)	<0.001
Vomiting	13 (6.5)	64 (11.0)	0.074
Insomnia	12 (6.0)	51 (8.7)	0.291
Dry mouth	6 (3.0)	47 (8.0)	0.014
Anxiety	7 (3.5)	30 (5.1)	0.441
Tremor	2 (1.0)	34 (5.8)	0.003
Abdominal pain, upper	3 (1.5)	32 (5.5)	0.017
Tinnitus	1 (0.5)	31 (5.3)	0.001
Psychiatric AEs			
Insomnia	12 (6.0)	51 (8.7)	0.291
Anxiety	7 (3.5)	30 (5.1)	0.441
Sleep disorder	6 (3.0)	14 (2.4)	0.610
Depressed mood	8 (4.0)	11 (1.9)	0.110
Abnormal dreams	4 (2.0)	8 (1.4)	0.514
Middle insomnia	2 (1.0)	6 (1.0)	1.000
Tension	10 (5.0)	7 (1.2)	0.687
Depression	5 (2.5)	2 (0.3)	0.014
Stress	4 (2.0)	3 (0.5)	0.074
Dissociation	0 (0)	6 (1.0)	0.347

41

Bupropion/naltrexone

- ◆ **Dosing**

- 8mg/90mg 1T qd (아침 복용) for 1wk
- 1T-1T bid (아침 및 저녁 복용) for 1wk
- 2T-1T bid for 1wk
- 2T-2T bid onward (32mg/360mg 최대 용량에 도달하면 유지)
- 신장에서 1T bid가 최대 용량, 간장에서 1T qd가 최대 용량

- ◆ **부작용★**

- 두통 (18%), 수면장애 (14%), 어지럼증 (10%), 구강건조 (8%), 오심 (33%), 변비 (19%), 구토 (11%), 설사 (7%), 혈압 상승 (6%), 심계항진 (2%), 다한증 (3%), 안면홍조 (4%)

42

주의

Bupropion/naltrexone

- ✓ **Bupropion 관련**

- FDA warning에 따르면 18~24세에서는 자살 충동의 위험 있음
- Bupropion/naltrexone 병합제의 우울증, 금연치료의 효과는 입증되지 않음. 오히려 금연치료로 bupropion 사용환자에 투여 시 심한 neuropsychiatric event가 보고된 바 있음
- 폐쇄각녹내장 유발 가능: 급성안구통증, 시야장애 발생시 처치 필요. 경미한 경우 약 중단 시, 호전됨
- 용량 의존적으로 seizure 위험을 증가시키므로, seizure 병력이 있는 경우 금기 투약을 놓친 경우, 다음 투약 스케줄까지 기다렸다가 복용하도록 함
- 2주 내 MAO 억제제 사용한 경우 금기. 약 중단 2주 후 MAO 억제제 사용 가능함
- 조절되지 않는 고혈압 환자에서는 혈압, 맥박 증가 위험으로 금기
- Hypersensitivity reaction의 경우 금기 (Stevens Johnson Syndrome, anaphylactic shock case가 보고됨)

43

JAMA. 2016 Mar 8;315(10):990-1004

주의

Bupropion/naltrexone

- ✓ **Naltrexone 관련**

- Opioid antagonist로 opioid (codeine, loperamide 포함) 병용시 주의 필요. Opioid 계 약물 치료가 필요한 경우 잠시 중단 가능
- 알코올이나 benzodiazepine 복용자에서 주의 필요
- Hepatotoxicity 위험 있음. 급성 간염 시 중단 필요

- ✓ **Bupropion/naltrexone 병합제 관련**

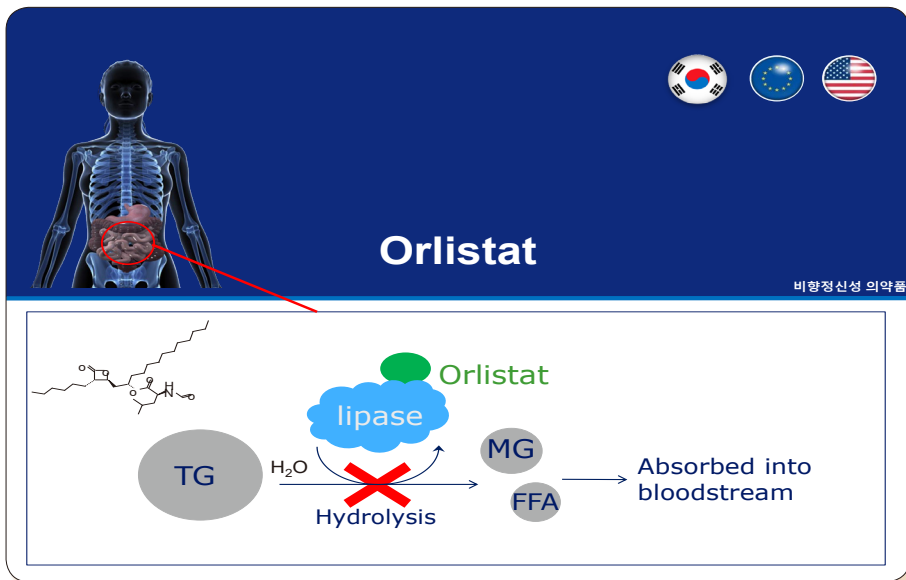
- 고지방식사와 같이 복용시 약제 흡수율을 증가시킬 위험이 있어 금지함
- 18세 미만이나 임신부, 수유부에서는 안전성이 확립되지 않아 금기
- 65세 이상에서는 CNS 관련 부작용 증가, 신기능 저하 등으로 주의가 필요함

- ◆ **CV safety**

- 8910명을 대상으로 한 연구가 진행된 바 있으나, interim data가 중간에 release되면서 조기 종료되어 CV safety는 입증되지 않음. ★

44

JAMA. 2016 Mar 8;315(10):990-1004



Orlistat

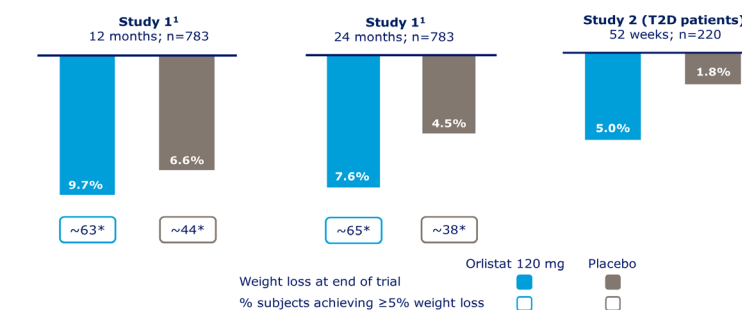
비행정신성 의약품

The diagram illustrates the mechanism of Orlistat. It shows a human silhouette with the digestive system highlighted. Below, a chemical reaction shows a triglyceride (TG) being hydrolyzed by lipase into monoglycerides (MG) and free fatty acids (FFA). Orlistat is shown as a green cloud inhibiting the lipase enzyme, indicated by a red 'X' over the reaction arrow. The resulting MG and FFA are then shown being absorbed into the bloodstream.

Orlistat

기전

- 소장 지방 흡수 저해 (potent and selective inhibitor of pancreatic lipase)
- fat의 가수분해가 덜 되어 섭취한 지방의 30% 정도 흡수 억제됨



T2D, type 2 diabetes; *Values obtained by visual inspection of figures (not stated in manuscript text)
References: 1. Rössner S et al. *Obes Res* 2000;8:49-51. 2. Berne C et al. *Diabet Med* 2005;22:612-8.

46

Orlistat

효과

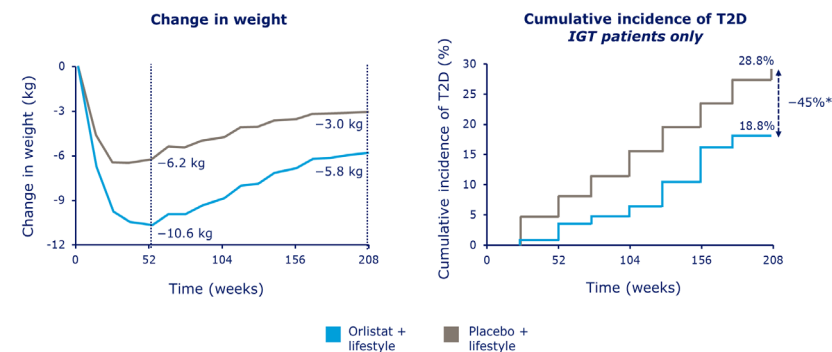
- 743 obese (BMI 28-47kg/m²) patients were randomized 1:1 to orlistat 120 mg tid or placebo for 1 year in conjunction with the hypocaloric diet
 - 체중감량폭 : -9.0% vs. -5.5%
 - 5% 이상의 체중감량 : 50.5% vs. 17.1%
- Most common side effect: [Gastrointestinal adverse events](#).
- **XENDOS (XENical in the prevention of diabetes in obese subjects)**
 - 3305 participants with BMI ≥ 30kg/m² and normal(79%) or IGT(21%) for 4 year of either orlistat or placebo
 - cumulative incidence of diabetes : 6.2% vs. 9.0% *Lancet*. 1998 Jul 18;352(9123):167-72.
 - 체중감량폭 : -5.3% vs. -2.7%

Diabetes Care. 2004 Jan;27(1):155-61.

47

Orlistat

XENDOS (XENical in the prevention of diabetes in obese subjects)



Baseline: weight, 110.5 kg; BMI, 37 kg/m²; *p=0.0024

BMI, body mass index; IGT, impaired glucose tolerance; T2D, type 2 diabetes; XENDOS, XENical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects
References: 1. Torgerson JS et al. *Diabetes Care* 2004; 27:155-61.

48

Orlistat

◆ 기타 효과

- 고혈압 개선 효과 : 각 수축기/이완기 혈압 -2.5/-1.9mmHg 감소함
- 고지혈증 개선 효과 : cholesterol (total and LDL) 5~10% 감소함

◆ Dosing : 120mg 3회 (지방식과 같이 복용) , 식사와 같이 또는 식사 후 1시간 이내 복용

◆ 부작용

- 복부 팽만감, 지방변 : 15-30% 빈도로 보고됨. 시간이 지날수록 감소
- 지용성 비타민(A,D,E,K,β-carotene)의 흡수 저해 (특히 vitamin D)

◆ 주의 및 금기

- **Severe liver injury** : FDA에 보고된 13건의 리뷰에서 명백한 인과관계는 밝혀지지 않았으나, 황달, 가려움증 발생시 중단 필요.
- **Oxalate-induced acute kidney injury** : 장에서 흡수되지 않은 fat이 calcium과 결합하면서 oxalate의 장내 배출이 감소하고, 상대적으로 소변 oxalate 배출이 증가하면서 신장 손상이 가능함.
- Cyclosporine은 orlistat 투여 3시간 이후 복용 권고
- 만성 흡수 불량 증후군 환자 또는 담즙 분비 정지 환자에서 금기

49

Clinical experience from the real world



Current Research



Continuing Education Questionnaire, page 1781
Meta Learning Need Codes #900, #570, #9000, and #9020

Weight-Loss Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Weight-Loss Clinical Trials with a Minimum 1-Year Follow-Up

MARION J. FRANZ, MS, RD; JEFFREY J. VUWORMER, MS, A. LAUREN CHAIN, PhD; JACKIE L. BOUCHER, MS, RD; TRINA HISTON, PhD; WILLIAM CAPLAN, MD; JILL D. BOWMAN; NICOLAS P. PROHOF, PhD



Average weight loss of subjects completing a minimum 1-year weight-management intervention; based on review of 80 studies (n=26,455; 18,199 completers [69%])

51

1. Franz et al. J Am Diet Assoc 2007;107:1755-67

Systemic review and Meta-analysis

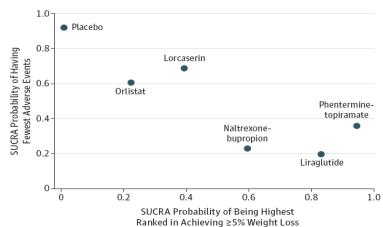
Association of pharmacological treatment for Obesity with weight loss and adverse events

Pharmacological Intervention	Number of Studies	Weighted mean difference (kg)	At least 5% weight loss (%)	95% CI
Orlistat	14	- 2.63 kg	44%	1.55 to 2.18
Lorcaserin	3	- 3.25 kg	49%	0.96 to 2.03
Naltrexone-Bupropion	2	- 4.95 kg	55%	2.15 to 3.14
Phentermine-Topiramate	2	- 8.80 kg	75%	1.86 to 2.89
Liraglutide	3	- 5.24 kg	63%	2.10 to 3.77

JAMA June 14, 2016 Volume 315, Number 22 52

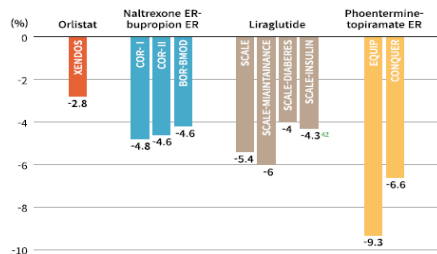
비만 약제의 체중감소 효과와 부작용

SUCRA for weight loss and Adverse Event Outcomes



	Placebo	Orlistat	Lorcaserin	Naltrexone-bupropion	Liraglutide	Phentermine-topiramate
Weight loss rank (95% CrI)	6 (6-6)	5 (4-5)	4 (3-5)	3 (2-4)	2 (2-3)	1 (1-1)
Adverse event rank (95% CrI)	1 (1-1)	3 (2-4)	2 (2-3)	5 (5-6)	6 (4-6)	4 (3-6)

Placebo-subtracted mean weight loss(%) in overweight/obese individuals in clinical trials



JAMA. 2016 Jun 14;315(22):2424-34
대한비만학회 비만진료지침 2020

Efficacy of AOMs

Weight-Related perceptions among patients and physicians

Patients' beliefs	Physicians' beliefs	Clinical guidelines
Expected weight loss goals	Expected weight loss goals	Expected weight loss goals
24-38% loss of initial weight	14% loss of initial weight	10% loss of initial weight



비만 약물치료의 실제 Management of Korean obese patients

- ✓ Phentermine/topiramate는 갑상선기능항진증, 임신부, 녹내장, 2주내 MAOI 사용자는 금기. 그외 고혈압, 관상동맥질환이 없다면 고려할 수 있음. 단, tapering이 필요
- ✓ Liraglutide는 체중감소 뿐 아니라 혈당강하 효과가 있어 당뇨병 환자에 유용. 심혈관계 질환에도 도움이 될 수 있으나 위장관 부작용에 대해 주의!
- ✓ Bupropion/naltrexone은 단계적인 증량이 필요하며, 혈압 및 맥박 상승에 대해 고려, 간독성에 대해 주의! 심혈관 안전성은 입증되지 않음...
- ✓ Orlistat은 장기 사용의 안전성이 확립되어 있으나 위장관 부작용에 대해 주의!

Thank You for your attention!

비타민치른제의 시너스로 선택

* 고혈압, 이상지질혈증 또는 당뇨병 등 체중 관련 동반질환을 최소 두 개 이상 보유한 18~70세의 BMI 27~45 kg/m²의 성인 환자 2487명을 대상으로 56주 동안 진행된 무작위, 이중맹검 연구에서^{1, *}, Baseline 대비 Placebo (n = 994, Weight mean = 103.3 kg) 복용군에서 ~1.4 kg, Phentermine 7.5 mg + Topiramate 46 mg (n = 498, Weight mean = 102.6 kg) 복용군에서 ~8.1 kg (~7.8%, ~-8.5 to ~-7.1; p < 0.0001), Phentermine 15 mg + Topiramate 92 mg (n=995, Weight mean = 103 kg) 복용군에서

-10.2kg^{1, a, *}

(-9.8%, -10.4 to -9.3; p < 0.0001) 체중 감소를 나타냈습니다.



큐시미아® 캡슐 (펜터민염산염 / 토피라메이트) 3.75 mg / 23 mg, 7.5 mg / 46 mg, 11.25 mg / 69 mg, 15 mg / 92 mg

[원료약품 및 분량] · 큐시미아® 캡슐 3.75 mg / 23 mg : 1캡슐(약 270 mg) 중 - 토피라메이트 비드 펄크 혼합물 | 성분명 : 토피라메이트 | 분량 : 23.00 | 단위 : 밀리그램 | 규격 : USP 1캡슐(약 270 mg) 중 - 펜터민 비드 | 성분명 : 펜터민염산염 | 분량 : 4.67 | 단위 : 밀리그램 | 규격 : USP | 성분정보 : 펜터민으로서 3.75 mg · 큐시미아® 캡슐 7.5 mg / 46 mg : 1캡슐(약 432 mg) 중 - 토피라메이트 비드 펄크 혼합물 | 성분명 : 토피라메이트 | 분량 : 46.00 | 단위 : 밀리그램 | 규격 : USP 1캡슐(약 432 mg) 중 - 펜터민 비드 | 성분명 : 펜터민염산염 | 분량 : 9.33 | 단위 : 밀리그램 | 규격 : USP | 성분정보 : 펜터민으로서 7.5 mg | · 큐시미아® 캡슐 11.25 mg / 69 mg : 1캡슐(약 444 mg) 중 - 토피라메이트 비드 펄크 혼합물 | 성분명 : 토피라메이트 | 분량 : 69.00 | 단위 : 밀리그램 | 규격 : USP 1캡슐(약 444 mg) 중 - 펜터민 비드 | 성분명 : 펜터민염산염 | 분량 : 14.0 | 단위 : 밀리그램 | 규격 : USP | 성분정보 : 펜터민으로서 11.25 mg | · 큐시미아® 캡슐 15 mg / 92 mg : 1캡슐(약 557 mg) 중 - 토피라메이트 비드 펄크 혼합물 | 성분명 : 토피라메이트 | 분량 : 92.00 | 단위 : 밀리그램 | 규격 : USP 1캡슐(약 557 mg) 중 - 펜터민 비드 | 성분명 : 펜터민염산염 | 분량 : 18.66 | 단위 : 밀리그램 | 규격 : USP | 성분정보 : 펜터민으로서 15 mg **[효능·효과]** 다음의 초기 체질량 지수(BMI)의 성인 환자에서 저칼로리 식이 요법과 만성 체중 관리를 위한 신체 활동 증가의 보조요법으로 사용된다. · 30 kg/m² 이상 또는 · 고혈압, 제2형 당뇨병 또는 이상지질혈증과 같은 적어도 하나의 체중 관련 동반질환이 있는 경우 27 kg/m² 이상 - 이 약은 다른 식욕억제제와 병용하지 않고 단독으로만 사용해야 한다. **[용법·용량]** 이 약은 음식 섭취와 무관하게 매일 아침에 복용하고, 불면증이 생길 수 있으니 저녁 복용을 피한다. 1) 초회 용량으로 이 약 3.75 mg / 23 mg 용량을 매일 14일간 복용한다. 2) 14일 이후에는 권장량 7.5 mg / 46mg 용량을 12주간 복용한다. 3) 체중 감량을 확인하여 7.5 mg / 46 mg 용량으로 최초 투여시점 전 체중 대비 3% 이상을 감량하지 못한 경우, 복용을 중단하거나 복용량을 증량한다. 4) 복용량을 증량하는 경우, 11.25 mg / 69 mg 용량을 매일 14일간 복용한다. 5) 14일 이후에는 15 mg / 92 mg 용량을 12주간 복용한다. 6) 체중 감량을 확인하여 15 mg / 92 mg 용량으로 최초 투여시점 전 체중 대비 5% 이상을 감량하지 못한 경우, 복용을 중단한다. * 3.75 mg / 23 mg 과 11.25 mg / 69 mg 용량은 적정을 위해서만 사용한다. - 복용 중단 : 갑작스러운 복용 중단은 발작을 일으킬 가능성이 있기 때문에 치료를 완전히 중단하기 전에 적어도 1주일 동안 하루 걸러 한 번 복용하여 점차적으로 15 mg / 92 mg 용량의 복용을 중단한다. - 신장에 환자 : 중등도 (30 이상 50 mL / min 미만의 크레아티닌 청소율 [CrCl]) 또는 중등 (30 mL / min 미만의 CrCl)의 신장에 환자에서는 1일 1회 7.5 mg / 46 mg 을 초과해서는 안 된다. 신장에 환자는 실제 체중과 함께 Cockcroft-Gault 계산식을 사용하여 CrCl 계산을 통해 결정된다. - 간장에 환자 : 중등도의 간장에 환자(Child-Pugh score 7-9)에서는 1일 1회 7.5 mg / 46 mg 을 초과해서는 안 된다. **[사용상의주의사항]** 1. 경고 1) 이 약은 전문의약품, 일반의약품, 생약제제를 포함하여 다른 식욕억제제와 병용하여 사용되어서는 안된다. 이 약은 체중감량을 목적으로 투여하는 다른 의약품과의 병용투여에 대한 안전성·유효성은 확립되지 않았다. 따라서, 이 약과 체중조절 목적으로 하는 다른 약물과의 병용은 권장되지 않는다. 2) 태아 독성 : 이 약은 태아에 유해한 영향을 줄 수 있다. 임신 및 역학 관련 연구 자료에 따르면 임신 초기에 이 약의 성분인 토피라메이트에 노출된 태아는 구순구개 파열(구개파열을 동반 혹은 미동반한 구순파열)의 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 환자가 임신 중은 이 약을 복용하거나 이 약 복용 중에 임신한 경우, 치료를 즉시 중단하고 태아에게 미칠 잠재적인 위험이 있음을 환자에게 알려야 한다. 가임기 여성은 이 약으로 치료를 시작하기 전에 임신 테스트의 결과가 음성임을 확인해야 하고, 이 약으로 치료하는 동안에는 매달 한 번씩 임신 테스트를 해야 한다. 이를 위해 1회 1개월분 이상의 약을 처방하지 않아야 한다. 가임기 여성은 이 약으로 치료 중에는 효과적인 방법으로 피임을 해야 한다. [임부 및 수유부에 대한 투여 (7.1) 및 (7.4) 참조] 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 1) 임신부 2) 녹내장 환자 3) 갑상선 기능 항진증 환자 4) MAO 억제제를 복용중이거나 또는 복용 후 14일이 경과하지 않은 환자 (혈압 상승 위험 유발) 5) 교감신경통분성 아민에 대한 과민 반응 또는 특이체질 환자 6) 이 약의 성분에 과민증이 있는 환자 7) 18세 미만의 소아 8) 전전진 동맥경화증 환자 9) 심혈관계 질환 환자 10) 중등도 ~ 중증의 고혈압 환자 11) 폐동맥 고혈압 환자 12) 정신적으로 매우 불안하거나 흥분상태에 있는 환자 13) 약물남용의 병력이 있는 환자 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 1) 신장에 환자 2) 간장에 환자 3) 이 약은 황색5호(타르트라진)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다. (큐시미아® 캡슐 7.5 mg / 46 mg, 큐시미아® 캡슐 11.25 mg / 69 mg, 큐시미아® 캡슐 15 mg / 92 mg에 한함) 4. 이상반응 1) 임상시험 임상시험은 광범위하고 다양한 조건에서 시행되므로, 약물의 임상시험에서 관찰되는 이상반응 비율을 다른 약물의 임상시험에서 관찰되는 이상반응 비율과 직접적으로 비교할 수 없으며, 실제로 관찰되는 비율에 반영되지 않을 수도 있다. 이 자료는 평균 298일 동안 노출된 2,318명의 성인 환자(고혈압 환자 936명[40.4%], 제2형 당뇨병 환자 309명[13.3%], BMI가 40 kg / m² 초과인 환자 808명[34.9%])를 대상으로 한 2개의 1년, 무작위, 이중 맹검, 위약 대조, 다기관 임상시험과 2개의 2상 임상 보조 연구를 통해 이 약에 대한 노출을 반영하여 기술하였다. 흔한 이상반응 : 5% 이상, 위약에 비해 최소 1.5배 이상으로 나타나는 이상반응으로는 감각이상, 어지러움, 마약이상, 불면증, 변비, 구강 건조 등이 있다. 처방하시기 전 제품설명서 전문을 반드시 참고하시기 바랍니다. ※ 보다 자세한 제품정보는 알보젠코리아우로 문의하시기 바랍니다. www.alvogenkorea.com 02-2047-7700(수신자부담 문의전화) · 자세한 제품 정보는 식품의약품안전처 의약품안전나라(http://nedrug.mfds.go.kr)의 제품허가사항을 참고하시기 바랍니다.

Study Design

a. CONQUER was a randomised, double-blind, placebo-controlled study undertaken in 93 centres in the USA in 56-week phase 3 trial. This study randomly assigned overweight or obese adults (aged 18–70 years), with a body-mass index of 27–45 kg/m² and two or more comorbidities (hypertension, dyslipidaemia, diabetes or prediabetes, or abdominal obesity) to placebo, once-daily phentermine 7.5 mg plus topiramate 46.0 mg, or once-daily phentermine 15.0 mg plus topiramate 92.0 mg in a 2:1:2 ratio in 93 centres in the USA. Primary endpoint were the mean percentage change in bodyweight and the proportion of patients achieving at least 5% weight loss. Secondary outcomes were weight loss, proportion of patients achieving at least 10% weight loss, and change in waist circumference.

b. SEQUEL was a double-blind, placebo-controlled, 52-wk extension of the CONQUER study. Placebo-controlled, double-blind, 52-wk extension study; volunteers at selected sites continued with original randomly assigned treatment [placebo, 7.5 mg phentermine/46 mg controlled-release topiramate (7.5/46), or 15 mg phentermine/92 mg controlled-release topiramate (15/92)] to complete a total of 108 wk. All subjects participated in a lifestyle-modification program. The CONQUER study had 2 predefined, coprimary endpoints, which were retained as the primary outcome measures in the SEQUEL extension study: mean percentage weight loss and percentage of subjects achieving ≥ 5% weightloss from baseline (week 0 of CONQUER) to week 108. Secondary endpoints included the following: weight loss in kilograms; percentage of subjects achieving ≥ 10%, ≥ 15%, or ≥ 20% weight loss; and change in waist circumference from baseline to week 108.

[References] 1. Kishore M Gadde et al. *Lancet* 2011; 377: 1341–52. 2. 큐시미아 국내 허가사항. 식품의약품안전처. Available at <https://nedrug.mfds.go.kr/bpp/COBBB01/getItemDetail?itemSeq=201905405>, accessed January 8, 2020. 3. W Timothy Garvey et al. *Am J Clin Nutr* 2012;95:297–308.

알보젠코리아(주) www.alvogenkorea.com 07326 서울특별시 영등포구 국제금융로 10, 13층 (여의도동, 서울 국제금융센터 TWO IFC) 02-2047-7700 012022-QSM-20-JA-022

Alvogen

Acetyl-L-Carnitine
성분시장 1위¹⁾



Optimal option
of MCI & Post Stroke

카니틸[®] 정/산
(Acetyl-L-Carnitine HCl)