

중증 심부전의 치료

오재원¹ · 이승현^{1,2}

¹연세대학교 의과대학 세브란스병원 심장내과

²연세대학교 의과대학 생화학-분자생물학교실

Treatment of advanced heart failure

Jaewon Oh, MD¹ · Seung-Hyun Lee, MD^{1,2}

¹Division of Cardiology, Severance Hospital, Yonsei University School of Medicine, Seoul, Korea

²Department of Biochemistry and Molecular Biology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: The development of medical and device treatment of heart failure (HF) has improved the survival and quality of life in HF patients. However, not all HF patients respond well to these up-to-date HF treatments. We have termed these non-responders as advanced HF patients. The definition, diagnosis, and treatment of advanced HF are discussed in this review article.

Current Concepts: After current guideline-directed treatments, advanced HF patients can experience aggravation and decompensation, usually resulting in hospitalization for the symptoms and volume control. Recurrent decompensation or hospitalization can cause a vicious cycle between the heart and other vital organs, such as the kidney and liver. Current and up-to-date guidelines recommend treatments, including heart transplant, left ventricular assist device (LVAD), and hospice care, for advanced HF. Given the limitation of heart transplant donors, LVAD can be used as a bridge to transplant, in addition to destination therapy. Updated LVAD system can reduce pump-related thrombosis, stroke, and bleeding.

Discussion and Conclusion: Current guidelines suggest early recognition of advanced HF and referral to advanced HF specialists. Despite advances in the treatments of advanced HF, unmet needs for further improving clinical outcomes and quality of life exist.

Key Words: Heart failure; Heart-assist devices; Treatment

서론

다양한 원인에 의해 발생한 심부전은 좌심실 박출률(left ventricular ejection fraction)을 기준으로 박출률 감소 심부전, 박출률 보존 심부전으로 나눌 수 있고, 심부전 진료지

침에 따라 여러 약물치료와 기기 치료를 할 수 있다[1,2]. 이러한 심부전 치료에도 불구하고, 심장기능이 회복되지 않고, 심부전의 증상이 지속되어, 심부전 악화를 반복하게 되는 상황을 진행성 또는 중증 심부전(advanced heart failure)이라고 한다[3,4]. 이러한 중증 심부전의 정의와 최신 치료에 대해 다루어 보고자 한다.

Received: December 27, 2021 Accepted: January 10, 2022

Corresponding author: Jaewon Oh

E-mail: ericjoh@yuhs.ac

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

심부전의 자연사

심부전의 자연사(natural history)에 대해 알아보면 환자가 심부전 증상을 호소하거나 이에 합당한 신체 진찰 소견을

Table 1. The definition of advanced heart failure by HFA-ESC in 2018

1. Severe and persistent symptoms of heart failure [NYHA class III (advanced) or IV].
2. Severe cardiac dysfunction defined by a reduced LVEF $\leq 30\%$, isolated right ventricular failure or non-operable severe valve abnormalities or congenital abnormalities or persistently high (or increasing) BNP or NT-proBNP values and data of severe diastolic dysfunction or LV structural abnormalities according to the ESC definition of HFpEF and HFmrEF.
3. Episodes of pulmonary or systemic congestion requiring high-dose intravenous diuretics (or diuretic combinations) or episodes of low output requiring inotropes or vasoactive drugs or malignant arrhythmias causing >1 unplanned visit or hospitalization in the last 12 months.
4. Severe impairment of exercise capacity with inability to exercise or low 6MWT (<300 m) or pVO_2 ($<12-14$ mL/kg/min), estimated to be of cardiac origin.

Reproduced from Crespo-Leiro MG et al. Eur J Heart Fail 2018;20:1505-1535 [3].

HFA, Heart Failure Association; ESC, European Society of Cardiology; NYHA, New York Heart Association; LVEF, left ventricular ejection fraction; BNP, B-type natriuretic peptide; NT-proBNP, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; HFmrEF, heart failure with mildly reduced heart failure; 6MWT, 6-minute walking distance; pVO_2 , peak oxygen consumption.

의료진이 확인할 경우, 심부전을 진단할 수 있다[4]. 첫 진단 후 최신 진료지침에 맞춘 심부전 치료(goal or guideline directed medical therapy)를 시작하게 되면 대부분 심부전 환자의 임상증상이 호전되어, 안정기에 이르게 된다. 하지만 이러한 안정 시기에도 심장돌연사 위험은 남아있기 때문에, 진료지침에 근거하여 일부 환자에게는 심장돌연사 예방 목적으로 제세동기(implantable cardioverter defibrillator) 삽입이 필요하다[1,2]. 이와 같은 심부전 안정 시기는 사람에 따라 몇 일, 또는 몇 개월, 몇 년 동안으로 다양하고, 이 안정 시기가 끝나면 심부전 증상을 다시 경험하게 되는 악화(decompensation)를 경험하게 된다. 이러한 심부전 악화가 발생하면 이노제 용량을 올리거나, 응급실 방문 또는 입원을 통해 주사 이노제를 사용해 증상을 호전시킬 수 있고, 이러한 악화가 반복되어 발생할 경우 중증 심부전으로 진행했다고 한다[3,4]. 중증 심부전 환자를 위해서는, 중증 심부전에 합당한 중증 치료법인 강심제(inotrope) 사용, 심장식, 기계적 순환보조장치 등이 시의적절하게 이루어져야 하고[5], 이러한 중증 치료에 적합하지 않은 환자의 경우에는 환자의 삶의 질 유지와 증상 조절에 집중한 완화 치료가 이루어져야 한다[4].

중증 심부전의 정의와 진단

일반적인 중증 심부전의 정의는 기존 심부전의 치료법인 진료지침에 따른 약물치료, 기기 치료, 수술 치료 등에도 불구하고 심부전 환자의 증상을 조절하는 것이 충분하지 못한 상황을 뜻하여 진행성 심부전, 불응성 심부전(refractory

heart failure), 말기 심부전(end-stage heart failure)이라고도 불린다[4,6-10]. 2000년대 초반부터 미국/유럽 심장 학회를 중심으로 중증 심부전을 정의하기 위한 노력이 이루어지고 있으며, 가장 최근에 발표된 정의는 유럽심부전학회(Heart Failure Association)와 유럽심장학회(European Society of Cardiology)에서 2018년에 발표한 정의이다 (Table 1) [3].

2018년 개정된 정의에 따르면[3], 심부전 진료지침에 따른 충분한 약물/기기 치료를 하였음에도 아래 네 가지 조건을 만족하는 경우를 중증 심부전이라고 정의한다. 첫 번째로 New York Heart Association (NYHA) class III 또는 IV의 증상이 지속되는 중증 심부전 증상이 있어야 한다. 두 번째로, 좌심실 박출률이 30% 이하이거나, 우심실 부전이 있거나, 수술일 불가능한 중증 판막질환과 같은 중증의 심장 기능 이상이 있어야 한다. 세 번째로, 최근 12개월 이내에 2번 이상의 예상하지 못한 응급실 방문이나, 입원을 경험해야 하고, 이는 고용량의 주사 이노제를 사용하거나, 이노제 복합 요법이 필요한 정도의 울혈 소견이 있거나, 강심제 사용이 필요할 정도의 심박출 감소(low cardiac output) 소견이 있거나, 악성 부정맥(심실빈맥, 심실세동)의 발생에 의한 것이어야 한다. 네 번째로, 6분보행검사에서 300 m 미만이거나 심폐기능 운동부하검사에서 최대 산소섭취량(peak VO_2) 12-14 mL/kg/min 미만의 운동능력의 감소 소견이 있어야 한다. 특히 중증 심부전으로의 진행을 객관적으로 조기 진단하기 위해서는 주기적인 6분보행검사와 심폐기능 운동부하 검사를 통한 운동능력 평가가 필요하다[11,12].

이와 같이 정의할 수 있는 중증 심부전에 합당한 또는 악화 가능성이 있는 환자는 빨리 찾아내어, 중증 심부전 전문

Table 2. Clinical markers for advanced heart failure (I NEED HELP)

I	Inotropes	Previous or ongoing requirement for dobutamine, milrinone, dopamine, or levosimendan
N	NYHA class/natriuretic peptide	Persisting NYHA class III or IV and/or persistently high BNP or NT-proBNP
E	End-organ dysfunction	Worsening renal or liver dysfunction in the setting of heart failure
E	Ejection fraction	Very low ejection fraction <20%
D	Defibrillator shocks	Recurrent appropriate defibrillator shocks
H	Hospitalizations	More than 1 hospitalization with heart failure in the last 12 months
E	Edema/escalating diuretics	Persisting fluid overload and/or increasing diuretic requirement
L	Low blood pressure	Consistently low blood pressure with systolic <90 to 100 mmHg
P	Prognostic medication	Inability to up-titrate (or need to decrease/cease) ACEI, beta-blockers, ARNIs, or MRAs

Reproduced from Crespo-Leiro MG et al. Eur J Heart Fail 2018;20:1505-1535 [3].

NYHA, New York Heart Association; BNP, B-type natriuretic peptide; NT-proBNP, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARNI, angiotensin receptor–neprilysin inhibitor; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist.

Table 3. Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulation Support (INTERMACS)

Profile	Description	Time frame for intervention
1	Critical cardiogenic shock	Definitive intervention needed within hours
2	Progressive decline	Definitive intervention needed within few days
3	Stable, but inotrope dependent	Definitive intervention elective over a period of weeks to few months.
4	Resting symptoms	Definitive intervention elective over a period of weeks to few months.
5	Exertion intolerant	Variable urgency, depends upon maintenance of nutrition, organ function, and activity
6	Exertion limited	Variable, depends upon maintenance of nutrition, organ function, and activity level.
7	Advanced NYHA class III	Transplantation or circulatory support may not currently be indicated.

Reproduced from Crespo-Leiro MG et al. Eur J Heart Fail 2018;20:1505-1535 [3].

NYHA, New York Heart Association.

가에게 조속하게 적절한 형태로 위탁되어야 한다[13]. 이를 위해 2021년 미국심장학회에서는 두 가지 단계의 중증 심부전 위탁시스템을 제시하고 있다[13]. 먼저 해당 환자가 중증 심부전 환자가 맞는지를 확인해야 한다. 이를 위해 중증 심부전을 시사하는 소견을 모아 'I NEED HELP'라는 연산 기호 줄임말(mnemonic)을 사용하여, 학회에서 널리 알리고 있다(Table 2) [3,4].

다음으로는 이 중증 심부전 환자를 중증 심부전 전문가들이 있는 중증 심부전 센터(advanced heart failure center)로 위탁하는 것이 환자에게 도움이 될지에 대해 고민해야 한다. 이는 고령의 나이나, 치매, 말기 암 등과 같은 심장 이외의 원인으로 인해 중증 심부전 치료가 어려운 환자들의 경우, 이러한 위탁이 환자에게 도움이 되지 않을 수도 있기 때문이다. 이러한 환자들을 위해 심부전 완화 치료 역시 앞으로 관심을 가져야 할 분야 중 하나이다[13]. 최근 연구에 따르면 이러한 위탁 과정의 진행 여부를 결정지을 때, 의학적 요인 외에 사회, 경제적 요인도 많은 영향을 끼칠 수 있다고

하여, 특히 저소득 계층 중증 심부전 환자들에 대한 국가 차원의 대책이 필요하다[14].

중증 심부전 환자를 분류하기 위해 많이 사용되는 분류법으로는 Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS) profile이 있다(Table 3) [3,4]. INTERMACS 분류법은 NYHA class III–IV에 해당하는 중증 심부전 환자들의 예후와 상관관계가 좋기 때문에, 중증 심부전 치료의 시작 시점(time frame for intervention)을 결정하는 데 도움을 줄 수 있어 널리 사용되고 있다. INTERMACS profile 4 이하의 환자에서 중증 심부전 치료를 고려할 것을 권고하고 있고, ROADMAP 연구에 따르면, INTERMACS profile 4 환자에서 심부전 약물치료에 비하여 좌심실 보조장치(left ventricular assist device, LVAD) 치료가 우수한 2년 생존율을 보여준다[15]. 특히 INTERMACS profile이 3에서 2로 진행되는 환자의 경우, 수일 내에 중증 심부전 치료가 이루어지지 않을 경우, profile 1까지 진행하여 사망에 이를 수 있기 때문에, profile

3 환자의 경우 2로 악화되지 않는지에 대한 각별한 주의와 모니터링이 필요하다.

중증 심부전의 치료

2021 유럽심장학회 심부전 진료지침에 따르면, 중증 심부전 환자에서 고려해야 하는 class I 치료법은 두 가지가 있다[1]. 첫 번째 치료법은 심장이식으로, 일반적인 이식 수술의 금기사항이 없는 환자 중에 기존 진료지침에서 권고하는 심부전 약물/기기 치료(cardiac resynchronization therapy 등)를 했음에도 증상 조절이 되지 않는다면 심장이식을 고려할 수 있다. 심장이식은 뇌사자로부터 기증받은 심장을 중증 심부전 환자에게 이식해 주는 수술로, 국내에서는 한 해 170-190건(2020년 173건, 2019년 194건, 2018년 176건) 정도의 심장이식이 전국적으로 이루어지고 있다[16,17]. Korean Organ Transplant Registry 연구결과에 따르면, 국내 주요 4개 병원(삼성서울병원, 서울대학교병원, 세브란스병원, 아산병원)에서 2014년부터 2017년 사이에 이루어진 심장이식의 1년 생존율은 90%에 이를 만큼 우수하다[18,19]. 또한 우리나라에서 심장이식을 받는 심부전의 원인 중 가장 높은 비율을 차지하는 것은 심근병증(69%)에 의한 심부전이고, 두 번째 원인은 심근경색, 협심증에 의한 허혈성 심장질환(ischemic heart disease, 14%)이다[19].

심장이식은 심장 치료의 끝이 절대 아니다[20]. 일반적인 다른 장기이식과 같이 면역억제반응을 줄이기 위해 평생 면역억제제 복용이 필요하며, 이로 인해 정상 면역을 가진 사람들은 걸리지 않는 곰팡이, 바이러스 등의 감염에 취약하다. 또한 심장이식의 경우 이식 심장 자체의 기능이 떨어지거나, 이식 심장 관상동맥 혈관이 좁아지는(coronary allograft vasculopathy) 합병증이 발생할 수 있어, International Society for Heart and Lung Transplantation 보고에 따르면 심장이식 후 10년 생존율은 60%에 머물기 때문에 이를 올리기 위한 지속적인 관심과 연구가 필요하다[21]. 게다가 심장이식 기증자 수의 제한으로 인해 폭발적으로 증가하고 있는 중증 심부전 환자의 수요를 충족시켜줄 수 없어, 국내

심장이식 건수는 더는 늘어나지 못하고 있고, 이로 인해 심장이식 대기기간이 증가하고 있는 실정이다[18,19]. 이러한 현실에 심장이식을 받기 전까지 중증 심부전 환자의 생존을 유지시켜주고, 간, 신장 등의 다른 장기의 손상을 최소화할 수 있는 다리 역할을 해 줄 수 있는 치료가 바로 LVAD이다.

두 번째 치료법은 장기간 사용할 수 있는 기계적 순환보조장치 치료로, 국내에서 널리 사용되는 방법은 LVAD이다. 지침에 따르면 환자가 의료진 조치에 협조가 잘되고, 기기를 조작할 수 있는 능력(LVAD의 경우, 하루 두세 번의 충전 목적의 기기 탈부착이 필요함)이 있으며, 정신사회학적으로 지지 받을 수 있는 경우, LVAD를 고려하라고 한다[1]. 2018년 9월 보험 급여 적용 후, 지속적으로 LVAD 삽입 건수는 증가하고 있으며, 수술을 통해 중증 심부전 환자 심장의 좌심실에 LVAD를 설치하여 좌심실 첨부(apex)에서 혈액을 뽑아내어, 상행 대동맥에 혈액을 넣어줌으로써, 심박출이 감소한 심장의 기능을 보조하여 혈액 공급을 시켜주는 펌프 장치로, 현재 전 세계적으로 가장 널리 사용되고 있는 LVAD는 HeartMate III (Abbott, USA) 장치이다[22]. 24시간 작동해야 하는 심장의 특성상 LVAD 역시 지속적으로 혈액이 펌프 내, 펌프 전후 장치를 통해 이동하기 때문에 혈전 발생의 위험이 있고, 이를 줄이기 위해 항혈소판제인 아스피린과 항응고제인 와파린(warfarin) 사용이 필요하다. 이러한 예방 조치에도 불구하고 혈전 발생으로 인한 뇌졸중 위험이 20-30%에 이를 수 있는데, HeartMate III 장치는 기존 펌프와는 달리 완전 자기부상 원심 펌프의 사용을 통해 펌프에서 발생하는 혈전의 발생을 크게 줄여, 3세대 LVAD로 불리고 있다[23]. HeartMate III 장치를 사용한 임상 연구인 MOMENTUM 3 연구에 따르면, HeartMate III 장치를 사용한 환자에서 기존 장치를 사용한 환자와 비교하였을 때, 펌프 관련 혈전증 발생은 92%, 뇌졸중 발생은 58%, 출혈 발생은 36% 감소한다[24]. 이러한 합병증 발생 감소로 인해 HeartMate III를 사용한 환자의 2년 생존율이 79%에 이르게 되었고, 이는 심장이식 2년 생존율인 82%에 근접한 수치이다[25]. 이러한 우수한 임상 효과를 기반으로, 고령의 나이 등의 이유로 심장이식을 시행할 수 없는 중증 심부전 환자들을 대상으로, 심장이식을 대신하는 최종 치료

(destination therapy) 목적으로 LVAD 삽입술을 시행하는 환자들이 늘어나고 있다[26]. 하지만 MOMENTUM 3 연구에서 HeartMate III 사용 환자 중에도 9.9% 뇌졸중, 43.7% 출혈, 58.3% 감염, 우심실 부전 34.2% 등의 합병증이 발생할 수 있기 때문에[24], 수술 후에도 지속적인 모니터링과 함께, 세심한 심부전 전문 치료가 반드시 필요하다[27]. 또한 HeartMate III를 갖고 있는 환자에서 항혈소판제인 아스피린의 사용은 혈전 위험을 낮추기 보다는 출혈 위험만 증가시킬 것이라는 가설 하에, 아스피린 없이 와파린 항응고요법만을 유지하려는 시도가 이루어지고 있다[28].

결론

기존 심부전 약물 및 기기 치료에 반응하지 않고, 심부전 증상이 남아있으며, 이로 인해 심부전 악화, 입원을 반복하게 되는 상황을 중증 심부전이라 정의한다. 'I NEED HELP'라는 줄임말을 통해 표현되는 중증 심부전의 소견을 확인하여, 시의적절하게 중증 심부전 전문가에 의뢰하여 중증 심부전에 합당한 치료인 심장이식이나 LVAD 등을 받게 하는 시스템의 구축이 필요하다. 중증 심부전 치료법은 지속적으로 발전하고 있으나, 이식 심장의 장기 생존율을 높이고, 혈전증, 출혈, 감염 등의 LVAD 합병증을 최소화하기 위한 연구와 노력은 지속되어야 한다.

찾아보기말: 심부전; 심장보조기구; 치료

ORCID

Jaewon Oh, <https://orcid.org/0000-0002-4585-1488>

Seung-Hyun Lee, <https://orcid.org/0000-0001-7549-9430>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Acknowledgement

This work has supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No. NRF-2021R111A1A01060135, 2020R111A1A01074368, 2019R1C1C1002334). This study also was supported by Faculty research grant of Yonsei University College of Medicine (6-2021-0058, 6-2021-0085), and a grant from the Korea Food Research Institute funded by the Ministry of Science, ICT & Future Planning (E0210400).

References

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M, Burri H, Butler J, Celutkiene J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599-3726.
- Kim MS, Lee JH, Kim EJ, Park DG, Park SJ, Park JJ, Shin MS, Yoo BS, Youn JC, Lee SE, Ihm SH, Jang SY, Jo SH, Cho JY, Cho HJ, Choi S, Choi JO, Han SW, Hwang KK, Jeon ES, Cho MC, Chae SC, Choi DJ. Korean guidelines for diagnosis and management of chronic heart failure. *Korean Circ J* 2017;47:555-643.
- Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G, Gustafsson F, Tsui S, Barge-Caballero E, De Jonge N, Frigerio M, Hamdan R, Hasin T, Hulsmann M, Nalbantgil S, Potena L, Bauersachs J, Gkouziouta A, Ruhparwar A, Ristic AD, Straburzynska-Migaj E, McDonagh T, Seferovic P, Ruschitzka F. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2018;20:1505-1535.
- Truby LK, Rogers JG. Advanced heart failure: epidemiology, diagnosis, and therapeutic approaches. *JACC Heart Fail* 2020;8:523-536.
- Choi MS, Shim H, Cho YH. Mechanical circulatory support for acute heart failure complicated by cardiogenic shock. *Int J Heart Fail* 2020;2:23-44.
- Chun KH, Oh J, Yu HT, Lee CJ, Kim TH, Uhm JS, Pak HN, Lee MH, Joung B, Kang SM. The role of sacubitril/valsartan in the management of cardiac resynchronization therapy non-responders: a retrospective analysis. *ESC Heart Fail* 2020;7:4404-4407.
- Lee S, Oh J, Kim H, Ha J, Chun KH, Lee CJ, Park S, Lee SH, Kang SM. Sacubitril/valsartan in patients with heart failure

- with reduced ejection fraction with end-stage of renal disease. *ESC Heart Fail* 2020;7:1125-1129.
8. Oh J, Lee SH, Lee CJ, Kang SM. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors: a new path for heart failure treatment. *Korean Circ J* 2021;51:399-408.
 9. Kim H, Oh J, Lee S, Ha J, Yoon M, Chun KH, Lee CJ, Park S, Lee SH, Kang SM. Clinical evidence of initiating a very low dose of sacubitril/valsartan: a prospective observational analysis. *Sci Rep* 2021;11:16335.
 10. Oh J, Kang SM, Song MK, Hong N, Youn JC, Han S, Jeon ES, Cho MC, Kim JJ, Yoo BS, Chae SC, Oh BH, Choi DJ, Lee MM, Ryu KH. Clinical benefit of spironolactone in patients with acute decompensated heart failure and severe renal dysfunction: data from the Korean Heart Failure Registry. *Am Heart J* 2015;169:713-720.e3.
 11. Kim BJ, Kim Y, Oh J, Jang J, Kang SM. Characteristics and safety of cardiopulmonary exercise testing in elderly patients with cardiovascular diseases in Korea. *Yonsei Med J* 2019;60:547-553.
 12. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, Semigran MJ, Uber PA, Baran DA, Danziger-Isakov L, Kirklin JK, Kirk R, Kushwaha SS, Lund LH, Potena L, Ross HJ, Taylor DO, Verschuuren EAM, Zuckermann A; International Society for Heart Lung Transplantation (ISHLT) Infectious Diseases, Pediatric and Heart Failure and Transplantation Councils. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: a 10-year update. *J Heart Lung Transplant* 2016;35:1-23.
 13. Morris AA, Khazanie P, Drazner MH, Albert NM, Breathett K, Cooper LB, Eisen HJ, O'Gara P, Russell SD; American Heart Association Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; and Council on Hypertension. Guidance for timely and appropriate referral of patients with advanced heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021;144:e238-e250.
 14. Larsson J, Kristensen SL, Madelaire C, Schou M, Rossing K, Boesgaard S, Kober L, Gustafsson F. Socioeconomic disparities in referral for invasive hemodynamic evaluation for advanced heart failure: a nationwide cohort study. *Circ Heart Fail* 2021;14:e008662.
 15. Shah KB, Starling RC, Rogers JG, Horstmanshof DA, Long JW, Kasirajan V, Stehlik J, Chuang J, Farrar DJ, Estep JD; ROADMAP Investigators. Left ventricular assist devices versus medical management in ambulatory heart failure patients: an analysis of INTERMACS Profiles 4 and 5 to 7 from the ROADMAP study. *J Heart Lung Transplant* 2018;37:706-714.
 16. Kim IC, Youn JC, Kobashigawa JA. The past, present and future of heart transplantation. *Korean Circ J* 2018;48:565-590.
 17. Park JJ, Lee CJ, Park SJ, Choi JO, Choi S, Park SM, Choi EY, Kim EJ, Yoo BS, Kang SM, Park MH, Lee J, Choi DJ. Heart failure statistics in Korea, 2020: a report from the Korean Society of Heart Failure. *Int J Heart Fail* 2021;3:224-236.
 18. Kim D, Choi JO, Oh J, Cho HJ, Jung SH, Lee HY, Kang SM, Kim JJ, Jeon ES. The Korean Organ Transplant Registry (KOTRY): second official adult heart transplant report. *Korean Circ J* 2019;49:724-737.
 19. Lee HY, Jeon ES, Kang SM, Kim JJ. Initial report of the Korean Organ Transplant Registry (KOTRY): heart transplantation. *Korean Circ J* 2017;47:868-876.
 20. Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, Anderson A, Chan M, Desai S, Fedson S, Fisher P, Gonzales-Stawinski G, Martinelli L, McGiffin D, Smith J, Taylor D, Meiser B, Webber S, Baran D, Carboni M, Dengler T, Feldman D, Frigerio M, Kfoury A, Kim D, Kobashigawa J, Shullo M, Stehlik J, Teuteberg J, Uber P, Zuckermann A, Hunt S, Burch M, Bhat G, Canter C, Chinnock R, Crespo-Leiro M, Delgado R, Dobbels F, Grady K, Kao W, Lamour J, Parry G, Patel J, Pini D, Towbin J, Wolfel G, Delgado D, Eisen H, Goldberg L, Hosenpud J, Johnson M, Keogh A, Lewis C, O'Connell J, Rogers J, Ross H, Russell S, Vanhaecke J; International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2010;29:914-956.
 21. Khush KK, Hsieh E, Potena L, Cherikh WS, Chambers DC, Harhay MO, Hayes D Jr, Perch M, Sadavarte A, Toll A, Singh TP, Zuckermann A, Stehlik J; International Society for Heart and Lung Transplantation. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-eighth adult heart transplantation report-2021; Focus on recipient characteristics. *J Heart Lung Transplant* 2021;40:1035-1049.
 22. Gustafsson F, Rogers JG. Left ventricular assist device therapy in advanced heart failure: patient selection and outcomes. *Eur J Heart Fail* 2017;19:595-602.
 23. Frigerio M. Left ventricular assist device: indication, timing, and management. *Heart Fail Clin* 2021;17:619-634.
 24. Mehra MR, Uriel N, Naka Y, Cleveland JC Jr, Yuzefpolskaya M, Salerno CT, Walsh MN, Milano CA, Patel CB, Hutchins SW, Ransom J, Ewald GA, Itoh A, Raval NY, Silvestry SC, Cogswell R, John R, Bhimaraj A, Bruckner BA, Lowes BD, Um JY, Jeevanandam V, Sayer G, Mangi AA, Molina EJ, Sheikh F, Aaronson K, Pagani FD, Cotts WG, Tatroles AJ, Babu A, Chomsky D, Katz JN, Tessmann PB, Dean D, Krishnamoorthy A, Chuang J, Topuria I, Sood P, Goldstein DJ; MOMENTUM 3 Investigators. A fully magnetically levitated left ventricular assist device - final report. *N Engl J Med* 2019;380:1618-1627.
 25. Sidhu K, Lam PH, Mehra MR. Evolving trends in mechanical circulatory support: Clinical development of a fully magnetically levitated durable ventricular assist device. *Trends Cardiovasc Med* 2020;30:223-229.
 26. Emerson D, Chikwe J, Catarino P, Hassanein M, Deng L, Cantor RS, Roach A, Cole R, Esmailian F, Kobashigawa J, Moriguchi J, Kirklin JK. Contemporary left ventricular assist device outcomes in an aging population: an STS INTERMACS analysis. *J Am Coll Cardiol* 2021;78:883-894.

27. Gustafsson F, Ben Avraham B, Chioncel O, Hasin T, Grupper A, Shaul A, Nalbantgil S, Hammer Y, Mullens W, Tops LF, Elliston J, Tsui S, Milicic D, Altenberger J, Abuhazira M, Winnik S, Lavee J, Piepoli MF, Hill L, Hamdan R, Ruhparwar A, Anker S, Crespo-Leiro MG, Coats AJS, Filippatos G, Metra M, Rosano G, Seferovic P, Ruschitzka F, Adamopoulos S, Barac Y, De Jonge N, Frigerio M, Goncalvesova E, Gotsman I, Itzhaki Ben Zadok O, Ponikowski P, Potena L, Ristic A, Jaarsma T, Ben Gal T. HFA of the ESC position paper on the management of LVAD-supported patients for the non-LVAD specialist healthcare provider Part 3: at the hospital and discharge. *ESC Heart Fail* 2021;8:4425-4443.
28. Mehra MR, Crandall DL, Gustafsson F, Jorde UP, Katz JN, Netuka I, Uriel N, Connors JM, Sood P, Heatley G, Pagani FD. Aspirin and left ventricular assist devices: rationale and design for the international randomized, placebo-controlled, non-inferiority ARIES HM3 trial. *Eur J Heart Fail* 2021;23:1226-1237.

Peer Reviewers' Commentary

이 논문은 유병률이 증가하고 있는 심부전의 치료 중에서 치료에 대한 반응이 좋지 않은 중증 심부전의 치료에 대한 최신 지견을 정리하여 설명해 주고 있다. 심부전은 여러 가지 치료에도 불구하고 중증 심부전에 이르게 되면 약물치료에 듣지 않아, 결국 삽입형 제세동기, 좌심실 보조장치나 심장이식 치료가 필요하게 되는데, 이 과정에서 간, 콩팥 등 다른 장기의 기능 이상을 동반하는 경우가 많고 여러 합병증을 야기하게 되어 환자의 삶의 질이 매우 떨어지게 된다. 이 논문에서는 중증 심부전의 정의, 중증 심부전 전문 치료의 필요성, 좌심실 보조장치, 심장이식과 같은 중증 심부전 치료에 대해 잘 기술하고 있다. 이 논문은 중증 심부전 환자를 치료하는 임상 현장에 많은 도움이 될 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]