

우정택 한국지질동맥경화학회 진료지침위원장에 듣는다

2011 유럽 이상지질혈증 가이드라인 무엇이 달라졌나?

최근 유럽심장학회(ESC)와 유럽동맥경화학회(EAS)가 공동으로 새로운 이상지질혈증 가이드라인을 발표하면서 학계의 관심이 집중되고 있다. 특히 이전보다 엄격한 지질조절 전략을 권고하고 있으며 전반적인 아웃컴 혜택에 있어 아직 추가적인 검증을 요하는 약제들이 강력히 권고돼, 이를 어떻게 해석하고 임상에 적용해야 할 지를 놓고 현장 진료의들의 궁금증도 높다. 이같은 임상현장의 질문에 학술적인 답을 제시하고자 한국지질동맥경화학회 우정택 진료지침위원장(경희의대 내분비학교실)과의 인터뷰를 통해 가이드라인의 의미와 적용전략을 들어봤다. 우선, 유럽 가이드라인의 변화를 집중조명해본다.

“심혈관 위험인자 중 지질조절 전략 중요성 강조”

LDL-콜레스테롤 강하 전략 더욱 엄격히 권고 목표치 임상 적용엔 세밀한 맞춤 전략 필요

- 이번에 발표된 유럽 이상지질혈증 가이드라인이 갖는 의미는?

지난 2007년 유럽심장학회(ESC), 유럽동맥경화학회(EAS), 유럽고혈압학회(ESH), 유럽당뇨병연구학회(EASD) 등이 공동으로 ‘심혈관질환 예방 가이드라인(Eur Heart J 2007;28:2375-2414)’을 발표했다. ESC와 EAS가 공동으로 발표한 이번 가이드라인은 전체 심혈관위험인자 가운데 이상지질혈증에 대한 권고안을 별도로 제정한 것이다.

양 학회는 이번 가이드라인이 기존 ‘심혈관질환 예방 가이드라인’의 보완적인 역할을 한다고 명시하고 있다. 그러나 기존 ‘심혈관질환 예방 가이드라인’에 이상지질혈증의 치료지침이 포함돼 있음에도 불구하고 별도 권고안을 개발했다는 것은 심혈관질환 예방에서 이상지질혈증의 치료전략이 매우 중요한 역할을 하고 있다는 것을 의미한다고 볼 수 있다.

- 가이드라인이 던지고 있는 핵심 메시지는?

이전과 다른 커다란 변화는 LDL-콜레스테롤 목표치의 하향 조정이다. 작년 ‘Lancet 2010;376:1670-1681’에 발표된 ‘CTT (Cholesterol Treatment Trialists’ Collaboration)’ 제목의 메타분석에 기반해 보다 적극적인 지질강하 전략을 권고하고 있다. ‘CTT’ 연구에서는 LDL-콜레스테롤을 40mg/dL 줄일 때마다 심혈관질환 사망 및 이환률이 22% 감소하는 것으로 분석됐다. 이에 따라 심혈관질환 초고위험군의 LDL-콜레스테롤 목표치를 70mg/dL 미만으로 또는 기저수치의 50% 이상 감소시킬 것을 권고했다.

초고위험군이라 함은 ▲기왕의 심혈관질환이 있는 환자 ▲제2형당뇨병 또는 미세알부민뇨가 있는 제1형당뇨병 환자 ▲만성신장질환 환자 ▲개별적인 위험요소들이 매우 높은 경우 등으로, 유럽에서는 전체 심혈관위험도 환산모델 ‘SCORE’를 사용해 계산된 10년 위험도가 10% 이상인 경우로 정의하고 있다. ‘SCORE’와 관련해서 두 학회는 최근 좀 더 정확한 심혈관위험도를 산출하기 위해서 HDL-콜레스테롤을 포함해 위험도를 계산하는 인터넷버전 ‘SCORE’인 ‘HeartScore’에 대해 언급하며 HDL-콜레스테롤의 중요성을 강조하고 있다.

- 미국 NCEP ATP III 가이드라인과의 차이는?

이번 유럽의 가이드라인이 상대적으로 LDL-콜레스테롤을 더 적극적으로 관리할 것을 주문하고 있다. 예를 들면, 제2형당뇨병 환자를 초고위험군에 포함시키고 있다. 이들은 LDL-콜레스테롤을 70mg/dL 미만으로 조절해야하며 생활습관 교정과 동시에 약물치료를 권장하고 있다. 이는 미국의 NCEP ATP III 권고사항과 큰 차이를 보인다.

ATP III는 심혈관질환이 있는 제2형당뇨병 환자를 초고위

험군으로 분류하고 LDL-콜레스테롤을 70mg/dL 미만으로 치료하는 것도 타당하다고 권고하고 있다. 반면, 심혈관질환이 없는 제2형당뇨병 환자는 관상동맥심장질환(CHD)과 동급 위험도(고위험군)로 분류해 LDL-콜레스테롤 목표치를 100mg/dL 미만으로 권고하고 있다. 또한, LDL-콜레스테롤 기저수치가 100mg/dL 이하일 경우 콜레스테롤저하제를 사용할 지에 대해서는 임상주의 판단에 맡기고 있다. 더불어 매우 낮은 심혈관질환 발생 위험도의 젊은 제2형당뇨병 환자에서 기저 LDL-콜레스테롤이 130mg/dL 이하일 경우에도 임상주의 판단에 치료를 맡기고 있는 것이 다르다.

- 이전의 유럽 심혈관질환 예방 가이드라인의 지질조절 전략 권고안과는 어떻게 다른지?

2007년 발표된 유럽 심혈관질환 예방 가이드라인과도 차이가 드러난다. 당시 가이드라인은 지질과 관련해 전반적으로 LDL-콜레스테롤 115mg/dL 미만을 권고했다. 심혈관질환과 당뇨병 등을 갖고 있는 고위험군에서는 LDL-콜레스테롤 100mg/dL 미만과 함께 80mg/dL 미만도 타당하다는 입장이었다. 당시에도 상당히 적극적인 지질강하 전략이라는 평가를 받았는데, 이번 유럽 이상지질혈증 가이드라인에서 이보다 엄격한 목표치가 제시된 것이다.

- LDL-콜레스테롤 목표치가 갈수록 낮아지는 근거는 무엇인가?

우선, 스타틴과 관련한 다수의 대규모 RCT (무작위·대조군 임상연구)들이 근거가 된다. 여기에 최근에 발표된 ‘CTT’ 메타분석 결과도 힘을 실어주고 있다. 이 메타분석의 특징은 단순히 지질치료 결과를 분석한 것이 아니라, 치료의 강도에 따른 아웃컴 결과를 비교·분석했다는 것이다. 즉, 스타틴 치료의 전략을 어떻게 구사했을 때 보다 우수한 혜택을 얻을 수 있느냐를 본 것이다. 이를 위해 총 26개 스타틴 무작위·대조군 임상연구(RCT)를 대상으로 보다 적극적인 치료와 덜 적극적인 치료를 비교했다. 분석결과, LDL-콜레스테롤 기저수치가 2mmol/L(~80mg/dL) 미만이라 할지라도 적극적인 지질조절을 통해 심혈관사건 개선의 혜택을 얻을 수 있는 것으로 나타났다. 구체적으로는 LDL-콜레스테롤을 40mg/dL 줄일 때마다 사망률 비례감소효과(proportional reduction)는 10%, 관상동맥질환으로 인한 사망은 20%에 달하는 것으로 분석됐다. 주요 관상동맥사건 위험은 23%, 뇌졸중 위험은 17%까지 감소했다. 이는 당뇨병 환자와 같이 심혈관질환 위험도가 높은 환자들의 경우, 기저지점의 LDL-콜레스테롤 수치에 관계 없이 적극적인 지질강하 전략을 통해 아웃컴 혜택을 얻을 수 있다는 것을 의미한다.



- 이와 같이 강화된 목표치를 임상에 적용할 때 고려해야 할 점은?

홍콩대학의 청(Bernad NY Cheung)과 램(Karen SL Lam) 교수는 ‘Lancet 2010;376:1622-1624’에 기고한 ‘Is Intensive LDL-cholesterol Lowering Beneficial and Safe?’라는 제목의 글에서 ‘SPARCL’ 연구를 언급하면서 적극적 스타틴 치료를 통해 허혈성 뇌졸중 위험이 유의하게 감소했지만, 출혈성 뇌졸중이 증가했다는 점을 지적했다. 물론 허혈성 뇌졸중 감소의 효과가 출혈성 뇌졸중 위험을 훨씬 상회한다. 하지만, 두 교수는 중국과 일본에서 출혈성 뇌졸중의 빈도가 미국보다 3배 이상이며, 9만명을 대상으로 일본에서 진행된 10년 간의 관찰연구에서 2mmol/L(~80mg/dL) 이하의 낮은 LDL-콜레스테롤 수치가 출혈성 뇌졸중의 독립적인 예측인자가 된다고 언급했다. 우리나라에서도 많이 감소하기는 했지만, 출혈성 뇌졸중 빈도가 서구와 비교해 높은 것으로 보고되고 있다. 또한 우리나라의 한 연구결과에서도 낮은 LDL-콜레스테롤이 출혈성 변화와 관계가 있다는 것을 보여주고 있다(Kim BJ, Lee SH, Ryu WS, Kang BS, Kim CK, Yoon BW. Low Level of Low-density Lipoprotein Cholesterol Increases Hemorrhagic Transformation in Large Artery Atherothrombosis but not in Cardioembolism. Stroke 2009;40(5):1627-1632. Epub 2009 Mar 12). LDL-콜레스테롤 조절에 있어 ‘The lower, the better’의 개념이 전반적으로 설득력을 더해가고 있지만, 환자 개개인의 특성과 함께 이에 따른 일부 부작용 위험 등을 고려하는 세밀한 맞춤전략이 요구된다.

이상돈 기자 sdlee@thedr.co.kr