

국내 병의원의 고콜레스테롤혈증 치료 현황

서울대학교 의과대학 내과학교실,¹ 서울대학교 보라매병원 내과,²

서울대학병원 심혈관센터³

김상현^{1,2} · 박진식^{1,3} · 조주희^{1,2} · 김명아^{1,2} · 김효수^{1,3}

Treatment Gap in the Management of Hypercholesterolemia in Korea: Return on Expenditure Achieved for Lipid Therapy (REALITY)

Sang-Hyun Kim, MD^{1,2}, Jin-Shik Park, MD^{1,3}, Joo-Hee Zo, MD^{1,2},
Myung-A Kim, MD^{1,2} and Hyo-Soo Kim, MD^{1,3}

¹Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul,

²Department of Internal Medicine, Seoul National University Boramae Hospital, Seoul, and

³Cardiovascular Center, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Several studies have showed a large ‘treatment gap’ between clinical practice and the guidelines for treating hypercholesterolemia. There is little information on the real practice of managing patients with hypercholesterolemia in Korea. This study was done to investigate the “treatment gap” in the management of Korean hypercholesterolemic patients. **Subjects and Methods :** 500 Hypercholesterolemic patients, who did not receive any lipid-lowering medication during the prior six months to the index date and who were treated for more than one year thereafter, were included in the study. 100 investigators of general hospitals retrospectively reviewed the medical records of 500 hypercholesterolemic patients. The proportion of patients who reached their cholesterol goal was determined. Logistic regression was used to assess the patient characteristics associated with goal attainment. **Results :** Of the total 500 patients, 369 patients (73.8%) had coronary heart disease (CHD) or CHD risk-equivalent disease. 86 patients (17.2%) were in the moderate risk group and 45 (9.0%) were in the low risk group. 45% of the CHD/CHD risk equivalent patients showed a baseline LDL cholesterol level of more than 160 mg/dL. The overall trend for the initial choice of the drug level for statin treatment showed a similar pattern among all patients, and this was not influenced by the presence of CHD or the serum lipid level. 77% of patients stayed on the same drug level and 41% of all patients (37% of CHD patients, 52% of non-CHD patients) attained their LDL cholesterol goal during the study period. **Conclusion :** The majority of hypercholesterolemic patients were treated without achieving their goal. More effective treatment of hypercholesterolemia is needed for the prevention of cardiovascular disease. (Korean Circulation J 2006;36:593-599)

KEY WORDS : Hypercholesterolemia ; Guideline ; Coronary disease.

서론

고콜레스테롤혈증은 관동맥질환의 주요 위험요인 중의 하나이다. 고콜레스테롤혈증 치료를 통해 관동맥질환의 일차

및 이차 예방, 심혈관 사건 발생 예방과 예후 개선이 가능하다는 것은, 이미 많은 연구들을 통해 잘 알려져 있는 사실이다. 이에 따라 고콜레스테롤혈증 관리를 위한 여러 가지 치료 지침이 발간되었으며, 대표적인 것으로 2001년에 발표

논문접수일 : 2005년 8월 10일

수정논문접수일 : 2006년 4월 3일

심사완료일 : 2006년 7월 25일

교신저자 : 김효수, 110-744 서울 종로구 연건동 28 서울대학교병원 임상의학연구소 심혈관센터

전화 : (02) 2072-2226 · 전송 : (02) 766-8904 · E-mail : hyosoo@snu.ac.kr

된 NCEP(National Cholesterol Education Program) ATP III(Adult Treatment Panel III)를 들 수 있다.¹⁾ 2004년에는 PROVE-IT 연구 등의 결과에 따라 NCEP-ATP III의 일부 치료 목표치가 변경되었다. 심한 고위험군에 속하는 경우(즉 당뇨병과 같이 다수의 위험인자가 있는 경우나, 과도한 흡연과 같이 쉽게 조절되기 어려운 위험인자가 있는 경우, 대사증후군이 존재하는 경우, 급성 관동맥증후군인 경우)에는 저밀도지단백 콜레스테롤 목표 수치를 70 mg/dL 미만으로 더 낮추는 것을 고려할 수 있다는 수정 내용이 발표되었다.²⁾

2003년 우리나라의 질환별 사망률(인구 10만 명당 사망자수) 통계를 살펴보면, 순환기계질환이 124.7명으로, 암에 이어 2위를 달리고 있다. 미국이나 유럽 여러 나라에서는 고지혈증을 포함한 동맥경화의 여러 위험인자에 대한 철저한 교육과 치료가 성공적으로 이루어져서, 심혈관 질환으로 인한 사망률이 점차 감소하고 있다. 그러나, 국내 사정은 이와 반대로 증가 추세를 보이고 있어서, 사망률 감소를 위한 적극적인 위험인자 관리가 필요한 상황이다.

1998년에는 한국인의 혈중 지질 수치를 분석하는 국민건강영양조사가 실시되어 2000년에 그 결과가 발표되었고, 이 자료를 근거로 한국지질-동맥경화학회의 고지혈증 치료지침 제정위원회에서는 새로운 고지혈증 치료지침을 제시하였다.³⁾

어느 질환이거나 치료지침과 현실에서의 치료상황 간에는 괴리가 있기 마련이며, American College of Cardiology Evaluation of Preventive Therapeutics(ACCEPT) project,⁴⁾ Lipid Treatment Assessment Project(L-TAP),⁵⁾ EUROASPIRE II(European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events),⁶⁾ ASPAC(Asian-Pacific)⁷⁾ 등의 연구 결과를 살펴보면, 고지혈증 치료 지침이 확립되어 있는 데도 불구하고 현실에서는 그것이 충실히 지켜지지 않고 있음을 보여준다. 즉, 현실 의료 행위에 있어 '치료 간극(treatment gap)'이 상당한 정도로 존재한다는 것을 보여주는 것이다.⁸⁻¹²⁾ 이러한 치료 간극을 극복하는 것이야말로, 심혈관질환의 예후를 개선하고 나아가 사회 전체의 질병 부담을 줄이는데 있어 매우 중요하는 것은 주지의 사실이다. 따라서, 외국에

서는 이미 수 년 전부터 치료 간극을 줄이기 위한 여러 가지 노력들이 진행되고 있다.¹³⁾¹⁴⁾

한편, 국내에서 고지혈증 치료 기준에 대한 고찰이나 현황 보고는 과거에도 간혹 있었으나,¹⁵⁻¹⁷⁾ 최근의 고지혈증 치료 지침에 따른 치료 간극에 대해 알아본 연구는 없는 상황이다. 향후 보건관리 대책 수립을 위해서 고콜레스테롤혈증 치료 현황에 대한 체계적인 파악은 필수적이기에, 본 연구에서는 국내 병의원에서의 고콜레스테롤혈증 관리 현황을 파악하고, 우리나라의 치료지침에 근거하였을 때 어느 정도의 치료 간극이 존재하는가를 조사하였다.

대상 및 방법

대 상

선정기준에 부합된 환자들을 선정해서, 후향적으로 의무기록을 검토하여 연구를 시행하였다. 국내 병의원에 근무하고 있는 진료의사 100명을 선택하여, 진료의 1인당 5명의 환자를 선정함으로써 총 500명의 환자를 연구 대상으로 선정하였다. 진료의사 100명에는 개원 내과의 30명, 종합병원에 근무하고 있는 내분비분과 전문의 30명과 순환기분과 전문의 40명이 포함되었다. 2002년 7월 1일부터 2003년 6월 30일까지의 기간에 지질 강하 요법을 시작한 환자들 중에서 선정 기준에 적합한 환자를 연구대상으로 선정하였다. 특히 치료 시작하기 전 과거 6개월 동안의 병력이, 선정 기준에 부합된 환자들을 대상으로 하였으며, 평균 18개월 동안의 의무기록을 검토할 수 있었다(Fig. 1).

연령은 18세 초과 75세 미만인 환자들이었고, 대상환자의 선정기준은 다음과 같았다. 고콜레스테롤혈증의 소견을 보인 환자로써, 1) 이번 치료 전 6개월 동안 지질강하 약물 치료를 받은 적이 없으며, 2) 적어도 1회 이상 혈중 총콜레스테롤과 저밀도지단백 콜레스테롤을 측정하였고, 3) 당뇨병(공복시 혈당 >126 mg/dL 2회 이상, 또는 혈당 강하제나 인슐린 투여 중, 또는 '당뇨병'으로 의무기록에 명기되어 있는 경우), 고혈압(>140/90 mmHg, 혹은 항고혈압 약물치료를 받고 있는

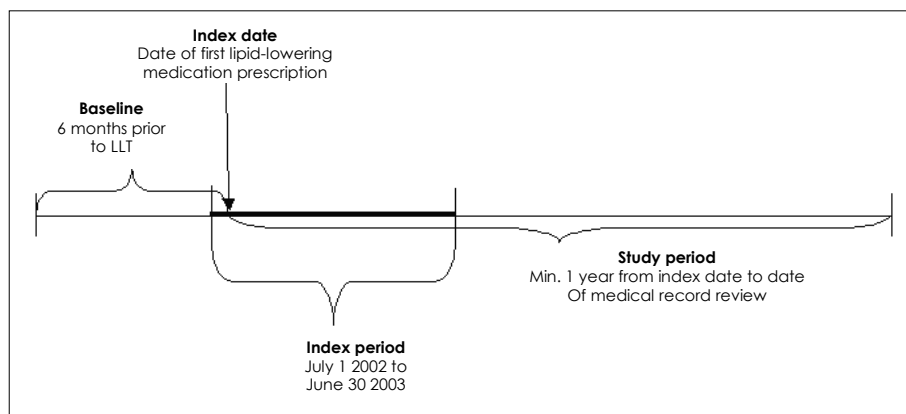


Fig. 1. Study design. LLT: lipid-lowering therapy.

경우), 허혈성 심질환, 심근경색의 과거력 등 4가지 위험인자 중에서 적어도 한 가지 이상을 가지고 있는 환자를 대상으로 하였다. 허혈성 심질환의 경우, 관동맥 조영술, 심근 부하 검사, 심전도 등을 통해서, 안정형 혹은 불안정형 협심증, 심근경색증으로 진단하거나 관동맥의 재개통 시술 받은 경우를 포함하였다.

방 법

연구에 포함된 환자들을 대상으로 연령, 초기 관동맥질환 가족력, 흡연 여부, 고혈압 유무, 낮은 고밀도지단백 콜레스테롤 등의 주요 위험인자 유무를 파악하였다. 주요 위험인자의 유무에 따라, 한국 지질 동맥경화학회에서 제정한 고지혈증의 치료지침에 의거하여 저밀도지단백 콜레스테롤의 치료 목표치를 설정하였다.³⁾

연구에 포함된 환자들은 첫 약물치료를 시작하고 나서 적어도 3개월에 1회 이상 총콜레스테롤과 저밀도지단백 콜레스테롤을 측정한 환자들이었고, 총 경과 관찰기간은 1년 이상

Table 1. Potency: individual statins, dosages, stratified by efficacy

Equi potency Statins	1 (very low)	2 (low)	3 (medium)	4 (high)	5 (very high)
Atovastatin	-	5	10	20	40, 80
Simvastatin	-	10	20	40	80
Pravastatin	5, 10	20	40	80	-
Fluvastatin	10, 20	40	80	-	-
Rosuvastatin	-	-	10	-	-
Lovastatin	10	20	-	-	-

Adapted from Maron et al.¹⁸⁾ Potency=0 in case of gemfibrozil, bezafibrate, fenofibrate, probucol regardless of its strength

Table 2. Baseline characteristics-demographic

	CHD/CHD equivalent n=369	Non-CHD or non-DM n=131	≤1 risk n=45	2+risk n=86	All n=500
%	74%	26%	9%	17%	100%
Gender					
Male (%)	198 (54)	56 (43)	12 (27)	44 (51)	254 (51)
Female (%)	171 (46)	75 (57)	33 (73)	42 (49)	246 (49)
Age					
18<age≤39 (%)	17 (5)	4 (3)	4 (9)	0	21 (4)
39<age≤49 (%)	60 (16)	28 (21)	21 (47)	7 (8)	88 (18)
49<age≤59 (%)	114 (31)	49 (37)	18 (40)	31 (36)	163 (33)
59<age≤69 (%)	130 (35)	40 (31)	1 (2)	39 (45)	170 (34)
69<age (%)	48 (13)	10 (8)	1 (2)	9 (10)	58 (12)
Hypertension					
Yes (%)	245 (66)	126 (66)	42 (93)	84 (98)	371 (74)
No (%)	123 (33)	5 (4)	3 (7)	2 (2)	128 (26)
Unknown (%)	1	0	0	0	1 (<1)
Smoking					
Ever smoking (%)	140 (38)	39 (30)	10 (22)	29 (34)	179 (36)
Never smoking (%)	198 (54)	83 (63)	34 (76)	49 (57)	281 (56)
Unknown for smoking (%)	31 (8)	9 (7)	1 (2)	8 (9)	40 (8)

CHD: coronary heart disease, DM: diabetes mellitus

2년 이내의 기간이었다. 연구 기간 동안 콜레스테롤 측정치, 지질 강하 약물 치료 내역을 포함한 의무기록 내용을 검토하였다. 치료 도중에 3개월 마다 저밀도지단백 콜레스테롤의 목표치를 달성한 환자수와 분율을 파악하여 분석하였다. 또한 statin의 초기 투여 용량의 약효별 분류, 용량 변경의 내용, 콜레스테롤의 기저치와 치료에 따른 변화치, 연령, 성별, 치료 기간 등이 치료 목표 달성에 영향을 주는가에 대한 분석도 시행하였다. 각 statin 별로 동일 효능을 보이는 용량 비교분류와 초기 투여 용량에 따른 효능별 환자군 분류를 위해서, Table 1의 내용을 이용하여 potency별로 환자군을 나누어 분석하였다.¹⁸⁾

통계적인 분석은 p<0.05인 경우를 유의한 차이가 있는 것으로 분석하였다.

결 과

대상 집단의 특성

환자들의 평균 연령은 57.0±10.1세였고, 남녀 비율은 51 : 49였다. 동반질환을 살펴보면, 74%의 환자가 고혈압을, 44%의 환자가 당뇨병을 가지고 있었으며, 36%는 과거 혹은 현재 흡연자였다(Table 2).

369명(73.8%)이 관동맥질환/관동맥질환 위험인자 보유군에 해당하였고, 관동맥 질환이 없는 환자는 131명(26.2%)이었는데, 86명(17.2%)은 2개 이상의 주요 위험인자를 가지고 있었고 45명(9.0%)은 1개 이하의 주요 위험인자를 가지고 있었다. 위험군별로 분류한 환자들의 치료 전 콜레스테롤 분포는 표와 같았다(Table 3). 환자들은 평균 18개월 동안 치료

Table 3. Baseline characteristics-LDL cholesterol

	CHD/CHD equivalent n=369	Non-CHD or non-DM n=131	≤1 risk n=45	2+risk n=86	All n=500
%	74%	26%	9%	17%	100%
LDL-cholesterol (mg/dL)					
0<LDL-C<100 (%)	47 (13)	9 (7)	4 (9)	5 (6)	56 (11)
100≤LDL-C<130 (%)	62 (17)	17 (13)	7 (16)	10 (12)	79 (16)
130≤LDL-C<160 (%)	95 (26)	37 (28)	12 (27)	25 (29)	132 (26)
160≤LDL-C<190 (%)	97 (26)	44 (34)	14 (31)	30 (35)	141 (28)
190≤LDL-C	68 (18)	24 (18)	8 (18)	16 (19)	92 (18)

LDL-C: low density lipoprotein cholesterol, CHD: coronary heart disease

와 추적검사를 받았다.

고콜레스테롤혈증의 치료

치료를 시작하기 전에 기저치 저밀도지단백 콜레스테롤이 이미 치료 목표치 아래인 환자는 85명(17.0%)이었는데, 관동맥질환/관동맥질환 위험인자 보유군의 경우 47명(12.7%)의 환자가 이에 해당되었다. 지질강화 치료를 받은 관동맥질환/관동맥질환 위험인자 보유군의 47%에서는 저밀도지단백 콜레스테롤 치료 목표치에 도달하기 위해서 기저치로부터 약 37.5% 이상의 저밀도지단백 콜레스테롤 감소를 필요로 하였다.

93.8%의 환자들이 초기 치료약제로 statin을 처방 받았는데, 그 중 atorvastatin 10 mg(34.8%)과 simvastatin 20 mg(24.4%)이 가장 많이 처방된 statin 제제와 용량이었으며 이어서 lovastatin 20 mg(12.0%)이 많이 처방되었다. 초기 치료약제로 potency 5의 고효능 용량을 투여하는 경우는 없었으며, 28%의 환자들은 pravastatin 10/20 mg과 같은 low potency 약물로 초기 처방을 받았다. Statin의 종류와 용량별 약효를 감안할 때, 전체 환자의 66%가 초기에 medium potency 이상의 약을 처방받았다. 초기 투여약제 용량의 potency 선택은, 환자의 위험도나 baseline 총 콜레스테롤 수치 혹은 저밀도지단백 콜레스테롤 수치와 무관하였다.

한편, 전체 환자의 77%가 초기 투여 potency로 계속 약을 투여받았고, 23%에서는 초기 약제의 potency가 바뀌는 변화를 보여주었다. 약제의 투여 potency가 바뀐 환자들 중에서, 34%는 down-titration되어 약한 potency로 변경되었고, 66%는 up-titration되어 보다 강한 potency로 변경되었다. 관동맥질환/관동맥질환 위험인자 보유군에서의 21%에서 초기 potency가 바뀌는 치료 패턴을 보여주었으며, 이중에서 37%는 down-titration 그리고 63%는 up-titration 되어, 전체 환자군에서의 변화 양상과 비슷한 수준이었다(Table 4).

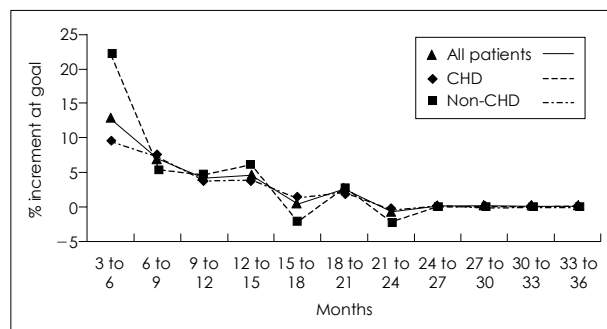
지질강화 치료의 지속도(persistence)는 약물투여 기간을 전체 치료기간으로 나눈 값으로 정의하였으며, 전체 환자의 치료 지속도는 0.71 ± 0.35 를 보였다. 전체 지질강화 치료의 전체 기간을 통해서 저밀도지단백 콜레스테롤 치료 목표치에 도달한 환자의 비율을 각 군별로 분석하였다. 전체 500명의 환자 중 41% 만이, 관동맥질환자/관동맥질환 위험인자 보유군에서는

Table 4. Change of potency from initial lipid lowering therapy to next lipid lowering therapy (CHD patients)

	Initial statin equipotent dose					
	0	1	2	3	4	
Next potency	0	19	2	0	10	0
	1	0	24	1	2	0
	2	1	2	27	12	0
	3	4	12	16	203	2
	4	1	0	4	9	18

Total patient that titrated 6 (8%) 16 (21%) 21 (27%) 33 (42%) 2 (3%)

CHD: coronary heart disease

**Fig. 2.** Incremental goal attainment over time for all, CHD and non-CHD patients. CHD: patients with coronary heart disease, Non-CHD: patients without coronary heart disease.

약 37% 만이, 그리고 관동맥질환이 없는 환자군에서는 52%의 환자가 저밀도지단백 콜레스테롤 치료 목표치에 도달하였다. 치료 기간 종료시점의 저밀도지단백 콜레스테롤 수치와 치료 목표치와의 차이를 분석하였다. 그 결과, 치료 목표치에 도달하지 못한 환자들 중의 34%가, 치료 목표치보다 30% 이상 높은 저밀도지단백 콜레스테롤 수치를 보임으로써, 향후 더 적극적인 지질강화 치료가 필요함을 알 수 있었다. 치료 기간 경과에 따른 치료 목표치 달성률의 변화를 보면, 치료 시작 후 15개월이 지나면 목표 달성률이 정점에 달해 더 이상 큰 변화가 없었다(Fig. 2).

치료 목표 달성에 영향을 미치는 요인

치료 목표 달성에 영향을 주는 요인을 분석하기 위해 상관관계 분석을 시행하였다. 연령과 기타 위험인자 유무는 저밀

Table 5. Logistic regression model for goal attainment

Variables	OR	95% CI
Patient with CHD or CHD equivalent	0.611	0.395-0.946
Patient without a change in potency	0.309	0.146-0.651
Patient with baseline LDL-C: 30-60 mg/dL above target goal level	0.562	0.382-0.827

LDL-C: low density lipoprotein cholesterol, CHD: coronary heart disease, OR: odds ratio, CI: confidence interval. The rest of the patient was used as a reference group for the patients indicated in each model

도지단백 콜레스테롤 치료 목표 달성률에 별다른 영향을 주지 않았으며, 임상적인 진단에 따라서도 유의한 차이를 보이지 않았다. 반면에 관동맥질환자/관동맥질환 위험인자 보유군, 초기 투여 약물의 potency를 변화시키지 않는 경우는 치료 목표치 달성에 부정적인 영향을 주는 것으로 나타났다. 또한, 치료 전 기저치 저밀도지단백 콜레스테롤 수치가 치료 목표치보다 30, 60, 90 mg/dL 이상일 때로 구분하여 분석한 결과, 기저치 저밀도지단백 콜레스테롤이 목표 수치보다 30 mg/dL 이상이면 60 mg/dL 미만일 경우에 특히 치료 목표치 달성에 부정적인 영향을 주는 것으로 나타났다(Table 5).

고 찰

본 연구에서는 한국 고콜레스테롤혈증 치료기준에 근거해서, 국내 병원에서 고콜레스테롤 관리에 어느 정도의 치료 간극이 존재하는가를 조사하였다. 그 결과를 보면, 전체 환자 중 41%만이, 그리고 관동맥질환자/관동맥질환 위험인자 보유군에서는 약 37%의 환자만이 저밀도지단백 콜레스테롤 치료 목표치에 도달하여 낮은 목표 달성률을 보였다. 연구 치료 기간 마지막에는 치료 목표치에 도달하지 못한 환자들 중에서 34%의 환자가, 치료 목표치보다 30% 이상 높은 저밀도지단백 콜레스테롤 수치를 보임으로써, 현실 의료 행위에 있어 큰 '치료 간극'이 존재한다는 것을 보여주었다. 특히 관동맥질환자/관동맥질환 위험인자 보유군, 초기 투여 약물의 potency를 변화시키지 않는 경우에서 치료 목표치의 달성이 저조하였다는 점은, 향후 고콜레스테롤 혈증 관리에 있어 시사하는 바가 더욱 크다.

그 동안 치료간극의 정도를 파악하고 이를 감소시키기 위한 많은 노력들이 이루어졌는데, 특히 서양의 여러 연구 결과들을 살펴보면 이에 대한 관심을 알 수 있다. 우선 ACCEPT project는 미국의 관상동맥질환 환자에서 치료 간극을 평가하기 위해 1,797명의 의무기록을 검토하고 818명을 퇴원 6개월 후에 면담하여 연구를 시행하였다. 59%의 환자가 지질 강하제를 복용하고 있었으나, 24%의 환자만이 저밀도지단백 콜레스테롤 <100 mg/dL의 목표를 달성하였다. 이 연구에서 74%의 환자가 목표 혈압을 달성한 것에 비해, 고콜레스테롤혈증의 치료는 상대적으로 저조한 성적을 보였다.⁴⁾

L-TAP 연구는 미국 5개 지역에서 일차진료를 받은 환자

들 중, 3개월 이상 동일한 고콜레스테롤혈증 치료를 받은 4,888명의 의무기록을 분석한 것이다. 이 연구에 참여한 의료진의 95%가 스스로 치료지침을 잘 숙지하고 이행하고 있다고 설문에 답변하였다. 전체 환자의 84.6%가 약물치료를 받았고, 15.4%는 비약물요법 치료를 받았다. 각 군에서 당시의 치료지침이었던 ATP II 저밀도지단백 콜레스테롤 목표치를 달성한 환자의 비율은, 약물치료군의 39%, 비약물치료군의 34%였다. 즉, 전체 환자의 38.4%만이 ATP II 저밀도지단백 콜레스테롤 목표치를 달성하였다. 각 위험군별 목표 달성의 정도를 보면, 1개 이하의 위험인자를 지닌 저위험군에서는 68%의 가장 높은 목표 달성률을 보였다. 한편, 2개 이상의 위험인자를 지닌 고위험군에서는 37%의 목표 달성률을 보였으며, 관상동맥질환 환자군에서는 18%의 목표 달성률을 보여, 고위험군에서 목표 달성률이 상대적으로 낮은 결과를 보였다.⁵⁾

EUROASPIRE II 연구는 유럽 15개국에서 시행되었는데, CABG, PTCA를 받거나 급성 심근경색의 과거력이 있는 경우, 혹은 심근허혈의 증거가 있는 5,556명의 환자를 대상으로 의무기록 검토와 퇴원 6개월 후의 면담을 통해 시행되었다. 입원 시 26.1%, 퇴원 시 42.7%, 그리고 인터뷰 당시 60.8%만이 고콜레스테롤혈증 치료제를 복용하고 있고 있었다. 그리고, 약물 치료를 받고 있는 환자의 50.6%만이 Joint European Guideline의 총콜레스테롤 목표에 도달하는 성적을 보여, 예상보다 큰 치료 간극이 존재함을 알 수 있었다.⁶⁾

ASPAC(Asia-Pacific) 연구에서는 아시아-태평양 지역의 180개 병원을 임의로 지정하여, 6개월 이내에 심근경색증이나 불안정 협심증으로 입원한 총 4,112명의 의무기록을 검토하였다. 국가마다 콜레스테롤 기저치와 측정 여부, 그리고 약물치료 여부의 차이가 많아서 여러 다양한 군이 복합적으로 포함된 연구였다. 국가별로 16~52%의 약물 치료 비율을 보였으며, 총 환자의 26%만이 치료 목표치를 달성하였다.⁷⁾

또한, 최근 국내에서 시행된 Ten Center Study는 10개 대학병원의 순환기내과에서 진료받은 관동맥질환자를 대상으로, 고콜레스테롤혈증 치료의 치료 간극이 어느 정도인지 조사한 연구이다. 최근 6개월 이내에 외래 진료를 받은 관동맥질환자 1,000여명의 의무기록을 분석하여, 고콜레스테롤혈증의 치료 양상과 그 결과를 분석하였다. 고콜레스테롤혈증의 치료 양상을 보면, 58%의 환자가 고콜레스테롤혈증 치료제를 복용하고 있었다. 초기 혈중 저밀도지단백 콜레스테롤 농도가 130 mg/dL 이상으로 약물치료 대상이 되는 환자들은 391명(전체의 47.6%)이었다. 이 중 84.7%의 환자가 약물치료를 받았으나, 약 15%의 환자는 약물치료가 필요함에도 불구하고 약물치료를 받고 있지 않았다. 21.5%의 환자들은 기저 저밀도지단백 콜레스테롤 농도가 100 mg/dL 미만으로 목표치 이하였으며, 치료 후 최종적으로는 51%의 환자가 100 mg/dL 미만에 도달하여, 환자들의 절반은 치료 목표에 도달하지 못하였다.

치료 간극이 발생하는 이유는 크게 두 가지로 생각할 수 있는데, 약물치료가 필요한 환자에서 약물치료가 시행되지 않은

것과, 치료를 받았지만 치료 목표에 도달하지 못한 불충분한 치료가 행해진 것을 원인으로 생각할 수 있다.⁸⁻¹²⁾

연령을 비롯한 환자의 특성이 의사의 의료 행위에 영향을 미쳐 치료 목표 달성에 차이를 줄 가능성은 있으나,⁹⁾ 본 연구에서는 인구학적 특성, 임상적 진단, 다른 위험 요인의 유무 등은 별다른 영향을 주지는 않았다. 그러나, 관동맥질환자/관동맥질환 위험인자 보유군, 초기 투여 약물의 potency를 변화시키지 않는 경우에서 치료 목표치의 달성이 저조하였다는 점을 감안하면, 향후 고위험군에서 고지혈증 치료 목표 달성을 강화하는 정책과 모니터 체계의 구축이 필요함을 알 수 있다.

본 연구는 의원이나 종합병원에서의 고콜레스테롤혈증 치료 양상을 분석한 결과로서, 전체 환자의 41%가 치료 목표치에 도달하였다. 관동맥질환자군의 약 37%, 관동맥질환자가 아닌 군의 52%의 환자가 치료 목표치에 도달하여, Ten center study에서 발표된 관동맥질환자의 목표 달성률 51% 보다 낮은 목표달성률을 보였다. 즉, 병원의 규모나 전공분야에 따라서, 그리고 고콜레스테롤혈증의 치료에 대한 적극성에서 차이가 나는데, 이는 의료보험 급여의 병원별 차이라든지, 환자의 중증도, 그리고 의사의 고지혈증에 대한 인식의 차이 등에서 기인한 것으로 추정되며, 향후 더 적극적인 지질 강하 치료가 필요한 상황임을 알 수 있었다.

이러한 치료 간극을 극복하는 것은 심혈관질환 치료와 예후 개선, 나아가 사회 전체의 질병 부담을 줄이는 데 있어서 실질적으로 매우 큰 비중을 차지할 것이다. 따라서, 앞으로 이에 대한 추가 연구와 함께 치료 목표 달성률을 높이기 위한 정책, 그리고 실제 임상에서 치료 지침을 충실하게 구현하기 위한 여러 가지 노력들이 필요함을 알 수 있다.

요 약

배경 및 목적 :

외국의 많은 연구 결과들이 고지혈증 치료에 있어 치료 간극(treatment gap), 즉 치료지침의 내용과 실제 임상 진료에서의 현실 사이에 괴리가 존재함을 보고하였으며, 이에 따라 치료 간극을 줄여서 심혈관질환의 발생을 감소시키기 위한 여러 가지 개선책을 시행 중이다. 그러나 아직까지 우리나라 진료 현장에서의 상황에 대해서는 체계적인 조사가 이루어진 바가 없었다. 이에 우리나라 병원에서 이루어지고 있는 고콜레스테롤혈증의 치료 상황을 파악하고 치료 간극의 정도를 알아보기 위해 연구를 시행하였다.

방 법 :

국내 병의원에 근무하고 있는 내과전문의 100명을 선정하고, 의사 1인당 5명의 환자를 배정하여 총 500명의 고콜레스테롤혈증 환자를 연구대상으로 선정하였다. 지질강하 치료 시작전 6개월 동안에는 고콜레스테롤혈증에 대한 약물치료를 받은 병력이 없으면서, 치료지침에 따라 적어도 1년 이상

고콜레스테롤혈증에 대한 치료를 받은 환자를 대상으로 하였다. 후향적인 의무기록 검토를 통하여 환자의 혈중 지질 수치, 투여 약물 등에 대한 자료를 분석하였다. 콜레스테롤 목표치에 도달한 환자의 비율을 확인하였으며, 환자의 특성에 따른 저밀도지단백 콜레스테롤 치료 목표치 도달률을 확인하기 위해 회귀분석법을 이용하였다.

결 과 :

총 500명의 환자(평균 연령 57세, 남자 : 여자=51 : 49%)가 연구에 등록되어 평균 18개월 동안 치료를 받았으며, 369명(73.8%)은 관동맥질환을 가지고 있거나 이에 상응하는 위험군이었으며, 86명(17.2%)은 2개 이상의 주요 위험인자를 가지고 있었고 45명(9.0%)은 1개 이하의 위험인자를 가지고 있었다. 치료를 받은 환자의 93.8%에서는 statin이 초기 약제로 선택되었다. Statin의 종류와 용량별 약효를 감안한 potency 선택은, 환자의 위험도나 baseline 총 콜레스테롤이나 저밀도지단백 콜레스테롤의 농도와는 무관하였다. 전체 환자의 66%가 초기에 medium potency 이상의 약을 처방받았으며, 전체 환자의 77%가 초기 투여 potency의 약을 치료기간 내내 계속 투여받았다. 지질강하 치료의 전체 기간을 통해 각 위험군별로 저밀도지단백 콜레스테롤 치료 목표치에 도달률을 분석하였다. 그 결과, 전체 환자의 41%, 관동맥질환자/관동맥질환 위험인자 보유군에서는 약 37%, 그리고 관동맥질환이 없는 환자군에서는 52%의 환자가 치료에 따라 저밀도지단백 콜레스테롤 치료 목표치에 도달하였다. 상관관계 분석을 통해 치료 목표치 달성률에 영향을 주는 인자들을 분석한 결과, 관동맥질환자/관동맥질환 위험인자 보유군, 초기 투여 약물의 potency를 변화시키지 않는 경우, 그리고 기저치 저밀도지단백 콜레스테롤이 목표 수치보다 30 mg/dL 이상이면 60 mg/dL 미만일 경우에 특히 치료 목표치 달성에 부정적인 영향을 주는 것으로 나타났다.

결 론 :

국내 병원의 고콜레스테롤혈증 치료 현황을 분석한 결과, 전체 절반 이상의 환자가 치료 목표치에 미달하는 결과를 보여, 치료 간극이 상당 부분 존재함을 알 수 있다. 치료 간극을 극복하여 심혈관질환 치료와 예후 개선, 예방에 도움이 될 수 있도록, 향후 실제 임상에서 치료 지침을 충실하게 구현하기 위한 여러 가지 노력들이 필요함을 알 수 있다.

중심 단어 : 고콜레스테롤혈증 ; 지침 ; 관동맥질환.

■ 감사문

본 연구의 진행에 많은 도움을 주신 한국엠에스디(MSD Korea LTD)에 감사의 뜻을 전합니다.

REFERENCES

- 1) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High*

- Blood Cholesterol in Adult Treatment Panel (ATP) III. JAMA* 2001;285:2486-97.
- 2) Grundy SM, Cleeman JJ, Merz CN, et al. *Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation* 2004;110:227-39.
 - 3) Committee of Treatment Guideline for Hypercholesterolemia. *Treatment guideline for hypercholesterolemia. 2nd ed. Korean Society of Lipidology and Atherosclerosis; 2003.*
 - 4) Pearson TA, Peters TD. *The treatment gap in coronary artery disease and heart failure: community standards and the post-discharge patient. Am J Cardiol* 1997;80:45H-52H.
 - 5) Pearson TA, Laurora I, Chu H, Kafonek S. *The lipid treatment assessment project (L-TAP). Arch Intern Med* 2000;160:459-67.
 - 6) EUROASPIRE II Study Group. *Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries: principal results from EUROASPIRE II (European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events) Euro Heart Survey Programme. Eur Heart J* 2001;22:554-72.
 - 7) Keech A, Zambhary R, Ritchie G, et al. *Hypercholesterolaemia as a risk factor for coronary heart disease in the Asia-Pacific region: the ASPAC study. Atherosclerosis* 2000;151:83. Abstract
 - 8) Cohen MV, Byrne MJ, Levine B, Gutowski T, Adelson R. *Low rate of treatment of hypercholesterolemia by cardiologists in patients with suspected and proven coronary artery disease. Circulation* 1991;83:1294-304.
 - 9) Stafford RS, Blumenthal D, Pasternak RC. *Variations in cholesterol management practices of U.S. physicians. J Am Coll Cardiol* 1997;29:139-46.
 - 10) Harnick DJ, Cohen JL, Schechter CB, Fuster V, Smith DA. *Effects of practice setting on quality of lipid-lowering management in patients with coronary artery disease. Am J Cardiol* 1998;81:1416-20.
 - 11) Sueta CA, Chowdhury M, Boccuzzi SJ, et al. *Analysis of the degree of undertreatment of hyperlipidemia and congestive heart failure secondary to coronary artery disease. Am J Cardiol* 1999;83:1303-7.
 - 12) Ruof J, Klein G, Marz W, Wollschlaeger H, Neiss A, Wehling M. *Lipid-lowering medication for secondary prevention of coronary heart disease in a German outpatient population: the gap between treatment guidelines and real life treatment patterns. Prev Med* 2002;35:48-53.
 - 13) Samaha LA. *The American Heart Association Get with the Guidelines program. Am Heart J* 2004;148:S46-8.
 - 14) Mehta RH, Montoye CK, Gallogly M, et al. *Improving quality of care for acute myocardial infarction: the Guidelines Applied in Practice (GAP) Initiative. JAMA* 2002;287:1269-76.
 - 15) Lee YW. *Present Status and Treatment of Hyperlipidemia. Korean Circulation J* 1991;21:467-73.
 - 16) Ko JY, Yoon JH, Kim JY, et al. *Reconsideration of the current guidelines for lipid-lowering therapy in patients with coronary artery disease. Korean Circ J* 2001;31:767-72.
 - 17) Kim JM, Kwon GH, Lim SJ, et al. *A study on the achievement of NCEP - ATP II goal of cholesterol lowering therapy. Korean J Lipidol Atheroscler* 2001;11:181-9.
 - 18) Maron DJ, Fazio S, Linton MF. *Current perspectives on statins. Circulation* 2000;101:207-13.