

# 이상지질혈증 진료지침의 최신지견

김 상 현 | 서울대학교 의과대학, 서울특별시 보라매병원 내과

## New concept of treatment guideline of dyslipidemia

Sang-Hyun Kim, MD

Department of Internal Medicine, SMG-SNU Boramae Medical Center, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

미국이나 북유럽에서는 최근 심장혈관계질환에 의한 사망이 감소하고 있다. 그러나 국내에서는 심장혈관계질환에 의한 사망의 순위가 전체 사망원인들 중에서 계속 올라가고 있는 추세이다. 이러한 변화에는 식이나 운동과 같은 생활습관의 악화와 이에 따른 혈중지질 농도의 증가가 중요한 역할을 하고 있다고 평가되고 있다. 따라서 한국인에 있어 심장혈관계질환의 발생이나 재발을 위해서 생활습관이나 혈중지질 농도 관리가 매우 중요하다.

한국지질·동맥경화학회를 중심으로 유관 학회 및 기관들은 이상지질혈증 치료지침 위원회를 구성하여 1996년 치료지침 제1판을 발행하였고, 2003년 제2판, 2009년에는 제2판의 수정보완판을 발행하여, 한국인에서 심장혈관계질환의 예방을 위하여 이상지질혈증을 적절히 치료하기 위한 의견을 제시한 바 있다[1]. 이후 2011년 유럽에서, 2013년 미국에서 최근의 연구결과를 바탕으로 새로운 치료지침이 발표되었다[2,3]. 국내에서도 그동안의 연구결과들을 분석하여 18개 유관 학회 및 기관이 의견을 모아서 2015년 6월에 새로운 치료지침을 제시하였다[4].

적절한 치료지침을 제정하기 위해서는 환자에서 향후 심장혈관계질환이 발생하거나 이에 의해 사망할 위험도를 평가할 수 있는 통계 및 역학 자료가 매우 중요하다. 현재 우리나라의 허혈성 심장질환에 의한 사망률은 서구에 비하여 낮은 군에 속하므로, 서구의 위험도 평가 기준을 그대로 인용하여 사용하는 것은 위험도를 과대 산정할 가능성이 높다. 이를 극복하기 위해서는 우리나라를 대표할 수 있는 인구집단에서, 위험인자들을 정확히 측정하고, 장기간 추적관찰하여, 정확히 진단이 가능한 심장혈관계질환 발생여부 판별과 이에 의한 사망빈도를 분석하는 작업이 필요하다. 이와 관련하여 이번의 새로운 치료지침의 부록에 실린 심혈관계질환 발생 위험도 평가모델과 같이, 국내에서 발표된 연구결과들을 바탕으로 우리나라 사람들을 대상으로 개발한 위험도 평가모델들이 개발되고 있기에, 머지않아 우리 상황에 맞는 위험도 평가체계를 갖추고 진료지침을 만들 수 있을 것으로 기대한다[5]. 따라서, 향후 한국인에 있어 심장혈관계질환의 위험도를 평가할 수 있는 연구, 치료에 따른 위험도 개선효과에 대한 연구결과들이 많이 축적될 필요가 있다. 이상지질혈증 치료의 예방효과도 거의 모두 서양인을 대상으로 한 연구여서, 이 결과를 한국인에게 그대로 수정 없이 적용할 수 있는가에 대한 고찰도 필요한 실정이다.

미국의 2013 American Colleagues of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) 치료지침에서는 low density lipoprotein (LDL) 콜레스테롤의 목표 기준

Received: April 21, 2016 Accepted: May 3, 2016

Corresponding author: Sang-Hyun Kim  
E-mail: shkimmd@snu.ac.kr

© 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/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

을 정하지 않고 위험도에 따라 LDL 콜레스테롤 농도를 약 50% 이상 강하시킬 것으로 예상되는 고강도 스타틴, 혹은 30-50% 가량 강하시킬 것으로 예상되는 중간강도 스타틴을 투약할 것을 추천하였다. 그러나 이와 같은 투약 강도에 따른 지질 강하 정도는 환자에 따라 차이가 크기 때문에 기존의 치료 목표를 없애고 일괄적으로 중등도 이상 용량의 스타틴을 투약하는 것은 개인별로 효과 차이가 있을 것으로 예상되며, 2013 ACC/AHA 치료지침이 아시아인을 대상으로 한 연구를 포함시키지 않았다는 점을 고려했을 때, 우리나라를 비롯한 아시아에서 이와 같은 고강도 투약의 효과 및 부작용에 관한 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한 2013 ACC/AHA 치료지침에서는 일차 예방을 위한 스타틴 제제의 투약을 10년 atherosclerotic cardiovascular disease 위험도 7.5% 이상으로 정하였는데 실제로 이와 같은 일차 예방의 기준이 유럽이나 아시아 인구에서는 심혈관질환 위험을 과대 추정한다고 보고된 바 있어[6,7], 이 기준을 아시아인에 적용하기 어려운 한계가 있다. 위와 같은 이유로 인해 국내에 맞는 치료기준을 다시 정해야 할 필요성이 대두되었으며, 치료방침을 정하는 데 있어서 한국인의 대규모 코호트를 통한 심혈관계 위험도 평가모델을 최종 결정하며 적용할 필요가 있다.

새로운 국내 치료지침에서는 기존에 국내의 치료지침에서 제시했던 대로 심혈관계 위험요인들의 유무를 판단하여 위험수준에 따라 목표 LDL 콜레스테롤 농도를 차등 설정하는 틀을 유지하되, 구체적인 위험요인들이나 치료기준에 관해서는 국내 및 국외의 연구 결과를 참고하여 수정 및 보완하였다.

새로운 치료지침의 내용을 간단히 살펴보면, 이상지질혈증의 1차 치료목표는 LDL 콜레스테롤이고, 2차 치료목표로 non-high density lipoprotein 콜레스테롤을 목표수치 이하로 조절할 수 있다고 권고하였다. 스타틴은 고콜레스테롤혈증 치료의 1차 선택약제이며, 심혈관질환 위험도에 따른 LDL 콜레스테롤 목표수치에 도달할 수 있도록 용량을 조절할 것을 권고하였다.

초고위험군의 LDL 콜레스테롤 목표수치는 70 mg/dL 미만으로, 70 mg/dL 이상인 경우 곧바로 생활습관 개선 및 투

약을 시작한다. 다만, 급성심근경색이 발생한 경우에는 기저 LDL 콜레스테롤 수치에 상관없이 곧바로 스타틴을 투약한다. 고위험군의 LDL 콜레스테롤 목표수치는 100 mg/dL 미만으로, 100 mg/dL 이상인 경우 곧바로 생활습관 개선 및 투약을 시작한다. 고위험군 환자 중 위험도가 높다고 판단되면 70-99 mg/dL의 경우에도 투약을 고려할 수 있도록 한 것이 또 다른 특징이다. 주요 위험인자가 2개 이상인 중등도 위험군의 LDL 콜레스테롤 목표치는 130 mg/dL 미만으로, 130 mg/dL 이상인 경우 생활습관 개선을 먼저 시행하고 이어서 투약을 고려할 수 있다. 중등도위험군 환자 중 위험도가 높다고 판단되면 100-129 mg/dL의 경우에도 투약을 고려할 수 있다. 주요 위험인자가 1개 이하인 저위험군 환자의 LDL 콜레스테롤 목표수치는 160 mg/dL 미만으로, 160 mg/dL 이상인 경우 생활습관 개선에 이어 투약을 고려할 수 있다. 저위험군 환자 중 위험도가 상대적으로 높다고 판단되면 130-159 mg/dL의 경우에도 투약을 고려할 수 있다. 초고위험군 또는 고위험군은 LDL 콜레스테롤 수치가 목표수치보다 높은 경우 즉각적으로 생활습관 개선 및 스타틴 투약을 시작하고, 저위험군 또는 중등도위험군의 경우 수주 혹은 수개월간 생활습관 개선을 시행한 뒤에도 LDL 콜레스테롤 수치가 목표수치 이상으로 높게 유지되면 투약을 시작하는 것이 좋다. 모든 환자에서 이차성 고콜레스테롤혈증이나 고중성지방혈증을 일으킬 수 있는 식사, 약물, 질병, 대사이상 등의 원인을 점검해 교정하는 것이 중요하다.

스타틴은 LDL 콜레스테롤 목표수치에 도달하기 위해 용량을 조절할 것을 권고한다. 급성심근경색이 발생한 경우에는 기저 LDL 콜레스테롤 수치에 상관없이 곧바로 스타틴을 투약한다. 비록 동양인 대상의 대규모연구결과가 많지는 않으나 75세 이하의 심혈관질환 환자에서는 중간용량/중간강도 또는 고용량/고강도의 스타틴을 사용하는 것을 추천한다. 75세 이상의 심혈관질환 환자의 경우 동반 질환이나 병용하는 약제간의 상호작용 가능성을 확인하고 스타틴을 사용하는 것을 추천한다. 출혈성 뇌졸중의 과거력이 있는 경우, 고강도 스타틴 투여에 따른 뇌출혈 위험도 증가를 고려할 필요가 있다. 한국인을 포함한 동양인에서는 서양인에 비해 동일한 용량의 스타틴을 투여하더라도 LDL 콜레스테롤

강하효과가 더 우수하며, 서양인에 비해 적은 용량으로 LDL 콜레스테롤 목표수치에 도달할 수 있다는 근거에서 통상용량으로 시작해 증량할 수도 있고, 허용 가능한, 또는 내약 가능한 최대 용량을 사용할 수도 있다고 권고하였다[8].

최근 치료지침도 역시 이상지질혈증 치료의 예방효과를 관찰한 연구를 바탕으로 작성되었다. 이는 연구대상이 되었던 환자군에서 일반적으로 예방효과가 있었다는 의미이기 예, 개개인에서 지질대사이상 치료를 시행할 때에는 무조건 이 치료지침을 따라야 한다는 의미는 아니다. 개개인의 특성을 감안하여 환자와의 의견을 조율하고 치료자의 임상적 판단에 근거하여 치료 여부를 결정하여야 할 것이다.

## ORCID

Sang-Hyun Kim, <http://orcid.org/0000-0001-8026-1582>

## REFERENCES

1. Committee for Guidelines for Management of Dyslipidemia. Guidelines for management of dyslipidemia. 2nd ed. Seoul: Korean Society of Lipidology and Atherosclerosis; 2009.
2. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, Agewall S, Alegria E, Chapman MJ, Durrington P, Erdine S, Halcox J, Hobbs R, Kjekshus J, Filardi PP, Riccardi G, Storey RF, Wood D; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008-2010 and 2010-2012 Committees. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011;32:1769-1818.
3. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, Goldberg AC, Gordon D, Levy D, Lloyd-Jones DM, McBride P, Schwartz JS, Shero ST, Smith SC Jr, Watson K, Wilson PW, Eddleman KM, Jarrett NM, LaBresh K, Nevo L, Wnek J, Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH, DeMets D, Hochman JS, Kovacs RJ, Ohman EM, Pressler SJ, Sellke FW, Shen WK, Smith SC Jr, Tomaselli GF; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129(25 Suppl 2):S1-S45.
4. Committee for Guidelines for Management of Dyslipidemia. 2015 Korean guidelines for management of dyslipidemia. *J Lipid Atheroscler* 2015;4:61-92.
5. Jee SH, Jang Y, Oh DJ, Oh BH, Lee SH, Park SW, Seung KB, Mok Y, Jung KJ, Kimm H, Yun YD, Baek SJ, Lee DC, Choi SH, Kim MJ, Sung J, Cho B, Kim ES, Yu BY, Lee TY, Kim JS, Lee YJ, Oh JK, Kim SH, Park JK, Koh SB, Park SB, Lee SY, Yoo CI, Kim MC, Kim HK, Park JS, Kim HC, Lee GJ, Woodward M. A coronary heart disease prediction model: the Korean Heart Study. *BMJ Open* 2014;4:e005025.
6. Arai H, Sasaki J, Teramoto T. Comment on the new guidelines in USA by the JAS guidelines committee. *J Atheroscler Thromb* 2014;21:79-81.
7. Vaucher J, Marques-Vidal P, Preisig M, Waeber G, Vollenweider P. Population and economic impact of the 2013 ACC/AHA guide-lines compared with European guidelines to prevent cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2014;35:958-959.
8. Kwon JE, Kim Y, Hyun S, Won H, Shin SY, Lee KJ, Kim SW, Kim TH, Kim CJ. Cholesterol lowering effects of low-dose statins in Korean patients. *J Lipid Atheroscler* 2014;3:21-28.