



최 재 철

제주대학교 의학전문대학원 신경과학교실

Dyslipidemia Management: New 2013 ACC/AHA Guidelines

Jay Chol Choi, MD, PhD

Department of Neurology, School of Medicine, Jeju National University, Jeju, Korea

서 론

관상동맥질환과 허혈성 뇌졸중과 같은 동맥경화성질환을 예방하는 데 있어서 이상지질혈증(dyslipidemia)의 치료는 매우 중요하다. 기존에 주로 사용하던 가이드라인은 미국의 National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)에서 2001년에 발표한 Adult Treatment Panel (ATP) III¹와 2011년 European Society of Cardiology (ESC)와 European Atherosclerosis Society (EAS)에서 제시한 치료지침이 대표적이다.² 최근 2013년 11월에 기존의 ATP III를 대신하여 이상지질혈증 치료에 관한 새로운 가이드라인이 American College of Cardiology and the American Heart Association (ACC-AHA)에서 발표되었다.³ 새로운 가이드라인의 가장 뚜렷한 변화는 이상지질혈증 치료에 스타틴(statin)이 핵심으로 부상했다는 것이다.

본 강의에서는 기존의 가이드라인과 비교하여 새로운 가이드라인의 특징을 요약하여 임상현장에서 특히 뇌졸중 환자의 일차 및 이차예방에 쉽게 적용할 수 있도록 하고자 하였다.⁴

본 론

1. 새로운 가이드라인의 특징

1) 스타틴의 치료가 효과적인 집단을 새롭게 규정

대규모 임상연구 결과들을 토대로 하여 새로운 가이드라인에서는 스타틴을 사용함으로써 발생하는 부작용을 감안해도 뚜렷하게 치료효과가 입증된 네 가지 군을 다음과 같이 규정하였다. 1) 동맥경화성심혈관질환(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)으로 진단된 경우(관상동맥질환, 뇌졸중, 일과성 허혈성 발작, 혹은 말초동맥질환), 2) Low-density lipoprotein (LDL) 콜레스테롤 >190 mg/dL, 3) 40-75세의 당뇨병자에서 LDL콜레스테롤 70-189 mg/dL, 4) 동맥경화성심혈관질환 혹은 당뇨가 없지만 LDL 콜레스테롤 70-189 mg/dL이고 10년 동맥경화성심혈관질환의 위험도가 7.5% 이상인 경우 위험도의 계산은 새롭게 마련한 공식을 이용하여 산출하도록 하였다.

요약하면 기존의 가이드라인과 비교하여 새로운 가이드라인은 이미 관상동맥질환, 뇌졸중과 같은 동맥경화성질환을 가지고 있는 환자의 경우 LDL 콜레스테롤 수치에 관계없이 스타틴을 이용한 약물치료를 하도록 그 범위를 확장하였다. 일차예방의 경우 기존과 마찬가지로 LDL 콜레스테롤이 190 mg/d 이상인 경우에는 약물치료를 권고하였고 이에 더하여 LDL콜레스테롤이 70 mg/dL 이상인 경우에는 당뇨병환자이거나 새로운 코호트방정식을 이용한 위험도 계산에서 10년 위험도가 7.5% 이상일 경우 또한 약물치료를 권고하여 그 범위를 확장시켰다(Table 1).

Jay Chol Choi, MD, PhD

Department of Neurology, School of Medicine, Jeju National University, 15 Aran 13 gil, Jeju 690-767, Korea
TEL: +82-64-754-8160 FAX: +82-64-717-1131
E-mail: jaychoi@jejunu.ac.kr

Table 1. Comparison of the recommendations for the treatment of blood cholesterol

	ATP III (2001)	ESC/EAS (2011)	ACC/AHA (2013)
Clinical ASCVD	Target: LDL-C <100 mg/dL Drug treatment: LDL-C ≥130 mg/dL	Target: LDL-C 70 mg/dL or 50% reduction Drug treatment: LDL-C ≥70 mg/dL	≤75 years: High- intensity statin >75 years: Moderate- intensity statin
DM	Same as clinical ASCVD	Same as clinical ASCVD	DM with a <7.5% estimated 10-year ASCVD risk: Moderate-intensity statin DM with a ≥7.5% estimated 10-year ASCVD risk: High-intensity statin
High-risk of ASCVD	Same as clinical ASCVD ^a	Same as clinical ASCVD ^b	Moderate to High-intensity statin ^c
Hypercholesterolemia without risk factor or low-risk of ASCVD	Target: LDL-C <160 mg/dL Drug treatment: LDL-C ≥190 mg/dL	Target: LDL-C <100 mg/dL Drug treatment: LDL-C ≥190 mg/dL	LDL-C ≥190 mg/dL: High-intensity statin

^a10-year risk >20%.^b10 year risk SCORE≥10%.^c10-year ASCVD risk of 7.5% or higher.**Table 2.** High, moderate, and low- intensity statin therapy

Statin	High-Intensity ^a	Moderate-Intensity ^b	Low-Intensity ^c
Atorvastatin	40-80 mg	10-20 mg	-
Rosuvastatin	20-40 mg	5-10 mg	-
Simvastatin	-	20-40 mg	10 mg
Pravastatin	-	40-80 mg	10-20 mg
Lovastatin	-	40 mg	20 mg
Fluvastatin	-	40 mg bid	20-40 mg
Pitavastatin	-	2-4 mg	1 mg

^aDaily dose lowers LDL-C on average, by approximately ≥50%.^bDaily dose lowers LDL-C on average, by approximately 30% to <50%.^cDaily dose lowers LDL-C on average, by <30%.

2) 각 군에 적합한 스타틴치료의 강도를 설정

대규모의 이중맹검임상연구 결과를 기초로 하여 새로운 가이드라인에서는 대상자의 상태에 따라 고강도의 스타틴 (치료전과 비교하여 LDL 콜레스테롤을 50%이상 감소) 혹은 중증도의 스타틴치료(치료전과 비교하여 LDL 콜레스테롤을 30%이상 50%미만 감소)를 시행하도록 권고하였다. 임상연구결과에 따른 약제의 용량에 따른 구분은 표로 정리하였다 (Table 2).

요약하면 고강도의 스타틴 치료가 필요한 경우는 1) 75세 이하의 동맥경화성심혈관질환자, 2) LDL 콜레스테롤 >190 mg/dL, 3) 40-75세의 당뇨병환자에서 LDL 콜레스테롤 70 -189 mg/dL이고 10년 위험도가 7.5% 이상인 경우, 4) 40-75세의 성인에서 10년 위험도가 7.5% 이상인 해당된다. 중증도의 스타틴 치료는 75세를 초과하는 동맥경화성심혈관질환자 혹은 안정성의 문제(간기능의 이상, 신기능의 이상, 과거 스

타틴치료에서 부작용이 있던 경우, 근육질환)가 예상되는 경우에 사용하도록 하였다.

3) 치료 목표로 구체적인 LDL 콜레스테롤의 수치를 제시하지 않음

새로운 가이드라인에서는 각 군의 특성에 따라서 고강도 혹은 중증도의 스타틴 치료를 권고하였지만 구체적인 LDL 콜레스테롤의 목표수치를 설정하지는 않았다. 이는 다수의 이중맹검연구들에서 이미 정해진 한 가지 용량의 스타틴을 이용해서 구체적인 목표수치를 없이 LDL 콜레스테롤 수치를 낮추어 임상적인 효능을 보였기 때문이다.

4) 약물 순응도와 생활습관의 변화에 대한 정기적인 모니터링의 필요성

이전의 가이드라인과 비교하여 새로운 가이드라인은 스

타틴 치료 시작 이후 환자들의 생활습관의 변화나 약물의 순응도에 대해서도 구체적으로 권고안을 제시하였는데 이는 여러 연구들에서 추적검사가 환자들의 치료순응도(treatment adherence)를 평가하는데 매우 효과적이었기 때문이다. 새로운 가이드라인에서는 치료 시작 이후 적어도 4-12주 이내에 공복상태의 혈중지질검사를 포함하는 평가가 이루어지도록 하였고 이후에도 평가는 매 3-12개월마다 이루어지도록 권고하였다.

5) 새롭게 고안된 위험도표를 이용하여 10년 혈관질환 위험도를 계산함.

기존에 사용되었던 위험도추정은 관상동맥질환 및 이로 인한 사망만을 평가했던 것과 비교하여 새롭게 사용된 위험도 추정법은 관상동맥질환 및 뇌졸중을 모두 포함하였다. 새로운 위험도 추정은 Risk Assessment Work Group에서 개발한 Pooled Cohort Risk Assessment Equations을 사용하였는데 40-79세의 비히스패닉의 백인과 흑인에 적용이 가능하도록 고안되었다. 또한, 새로운 가이드라인에서는 과거와 달리 위험인자에 따른 이상지질혈증 치료전략을 따로 권고하지 않았는데 이는 고혈압, 당뇨, 흡연 등의 정보가 모두 포함된 구체적인 위험도의 수치가 보다 환자를 평가하는데 보다 중요하다고 판단했기 때문이다.

2. 새로운 가이드라인의 제한점

새로운 가이드라인을 적용하면서 발견된 가장 큰 변화는 기존의 가이드라인에 비해서 스타틴 치료가 필요한 경우가 미국의 경우 전체인구에서 약 10%이상 늘었다는 점이다.⁵ 이는 주로 아직은 동맥경화성심혈관질환이 없는 60-75세 이상의 성인에서 새로운 위험도계산을 적용한 결과 이들이 치료기준에 해당되었기 때문이다. 유럽의 로테르담 코호트를 이용한 다른 연구에서도 새로운 가이드라인은 기존의 ATP-III 또는 ESC/EAS 가이드라인과 비교하여 유의한 차이를 보였고 새로운 가이드라인을 적용하는 경우 코호트의 거의 모든 남성과 약 2/3의 여성에게 스타틴 치료가 필요했다.⁶ 따라서, 새로운 위험도 추정법이 임상 현장에서의 의사결정에 도움을 실질적인 도움을 주기 위해서는 후속 연구가 필요할 것으로 보인다.

이미 기존의 연구를 통해서 아시아인들은 서양인에 비하여 적은 용량의 스타틴으로도 LDL콜레스테롤이 충분히 감소되는 것으로 알려져 있기 때문에 우리나라의 동맥경화성 뇌졸중 환자에서 이차예방을 위해서 새로운 가이드라인에

서 제시하는 대로 고강도의 스타틴이 필요한지는 현재로서는 명확하게 제시하기가 힘들다.⁷

마지막으로 스타틴의 안전성에 관한 사항 중에 과거 뇌출혈의 병력이 있는 경우 스타틴의 사용 후 뇌출혈의 재발위험도를 높이는 것이 알려져 있으므로 뇌출혈의 병력이 있는 뇌경색 환자들에게 처방시에 주의를 필요하지만 새로운 가이드라인에는 이에 대한 특별한 언급은 없다.⁸

결론

새로운 이상지질혈증 가이드라인은 기존의 가이드라인과 비교하여 많은 연구결과들을 면밀히 분석하여 이를 토대로 하여 근거 중심의 권고안을 제시하였다. 새로운 가이드라인은 임상에서 사용하기 편리하도록 명확하게 대상군을 정의하였고 또한 스타틴 치료 시작과 유지에도 실질적으로 도움이 될 수 있도록 고안되었다. 하지만 위험도를 과장해서 예측하고 그 결과 필요 이상의 성인이 약물치료에 노출될 수도 있는 문제점이 있다. 한국의 임상현장에 적용하기 위해서는 한국인에서의 동맥경화성질환을 예측하기 위한 정확한 평가도구의 개발이 필수적이다.

References

1. Expert Panel on Detection E, Treatment of High Blood Cholesterol in A. 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 Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-2497.
2. European Association for Cardiovascular P, Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, et al. 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, et al. 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):S1-45.
4. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Goff DC, Jr., Lloyd-Jones DM, Smith SC, Jr., et al. Treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular disease risk in adults: synopsis of the 2013 American College of Cardiology/American Heart Association cholesterol guideline. Ann Intern Med 2014;160:339-343.

5. Pencina MJ, Navar-Boggan AM, D'Agostino RB, Sr., Williams K, Neely B, Sniderman AD, et al. Application of new cholesterol guidelines to a population-based sample. *N Engl J Med* 2014;370:1422-1431.
6. Kavousi M, Leening MJ, Nanchen D, Greenland P, Graham IM, Steyerberg EW, et al. Comparison of application of the ACC/AHA guidelines, Adult Treatment Panel III guidelines, and European Society of Cardiology guidelines for cardiovascular disease prevention in a European cohort. *JAMA* 2014;311:1416-1423.
7. Liao JK. Safety and efficacy of statins in Asians. *Am J Cardiol* 2007;99:410-414.
8. Goldstein LB, Amarenco P, Szarek M, Callahan A, 3rd, Hennerici M, Sillese H, et al. Hemorrhagic stroke in the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels study. *Neurology* 2008;70:2364-2370.