대한심뇌혈관질환예방학회-의협신문 공동 기획

"심뇌혈관질환 80% 예방한다"⑤

심뇌혈관질환은 선진국 뿐 아니라 개발도상국가에서 가장 중요한 사망원인이며, 사망 이외에도 이 질환으로 인한 장애·생산력 감소·의료비증가 등으로 세계적 보건이슈가 되고 있다.

한국에서도 심뇌혈관질환은 전체 사망원인의 4분의 1을 차지하고, 고혈압·당뇨병 등 선행 질환의 유병률 및 진료비는 계속해서 증가하는 추세. 다행히 고무적인 것은 심뇌혈관질환의 주요 위험요인인 고혈압·당뇨·이상지질혈증·비만 등의 조절과 생활습관의 개선을 통해 80%이상 예방이 가능하다는 점이다.

지난해 9월 미국 뉴욕에서 '비감염성 만성질환의 예방 및 관리에 관한 UN 정상회의'가 열렸다. 이 회의에서는 WHO에 2012년 말까지 ▲각국의 실정을 반영해 만성질환에 대한 대책 및 모니터 계획 수립 ▲만성질환의 예방과 관리를 위한 세계적 목표 권고안을 마련하는 내용의 정책 헌장이 채택됐다. UN이 2001년 전염성 질환인 '에이즈 퇴치'를 보건정책목표를 삼은 바 있지만 10년만에 '만성질환 관리'로 목표를 바꾼 것은 고혈압·당뇨 등 만성질환의 문제가 인류건강을 더 위협하고 있음을 방증한다.

세계적인 의학저널 The Lancet에서도 2005년부터 비감염성 만성질환의 주요 연구진들로 The Lancet NCD Action group을 구성, 만성질환 예방과 관리에 대해 건강형평성·약물치료·의료제도 등 다각적인 측면을 연구하고, 나라별 실정에 맞는 가이드라인을 연재하고 있다.

이처럼 전세계적으로 심뇌혈관질환에 대한 예방과 관리대책이 시급한 상황에서 〈의협신문〉은 예방 및 임상의학자와 보건학자들로 구성된 대한심뇌혈관질환예방학회와 손잡고, 심뇌혈관질환을 줄이기 위한 대안을 모색하는 학술기획시리즈를 마련한다.

"당신의 콜레스테롤치를 아십니까?"

김 대 중
아주의대 교수

심뇌혈관질환은 암과 함께 가장 중요한 사망의 원인이며, 개인이나 가족뿐 아니라 국가적으로도 큰 질병부담을 일으키는 질환이다. 전세계적으로 심뇌혈관질환을 예방하기 위한 노력이 꾸준히 진행되고 있지만 이상지혈증에 대한 치료만큼 큰 기여를 한 분야도 적다.

작년 유럽심장학회(ESC)와 유럽동맥경화학회(EAS)에서는 2007년의 치료지침을 개정한 새로운 가이드라인을 제시했고, 미국의 NCEP에서는 현재 3판이 활용되고 있으며, 올해 4판이 나올 예정이다.

콜레스테롤과 심뇌혈관질환의 관계

혈중 콜레스테롤 농도의 증가가 심뇌혈관질환의 위험과 관련이 있다는 증거는 명백하다. 특히 LDL 콜레스테롤이 높은 것이 심뇌혈관질환의 위험을 증가시키며, LDL 콜레스테롤을 낮추면 낮출수록 심뇌혈관질환을 예방할 수 있다는 연구결과는 많다〈그림 1〉. 스타틴(statin)은 전세계적으로 가장 많이 사용하고 있는 약제이며, 심뇌혈관질환 예방효과가 입증된 가장 확실한 약제이기도 하다. 이미 많은 대규모 임상시험과 메타분석을 통해 스타틴은 심뇌혈관질환, 특히 관상동맥질환 및 사망률을 의미있게 낮추는 것이 입증돼 있다. 한 메타분석에 따르면 LDL 콜레스테롤을 1mmol/L 낮추면 심근경색, 뇌졸중 등 주요 심뇌혈관질환의 발생을 20~25% 감소시키는 것으로 분석됐다.

이상지혈증 치료지침

우선 위험군분류와 치료 목표치의 설정이 중요하다. ESC/EAS에서는 관상동맥질환·허혈성 뇌졸중·말초혈관질환이 있는 경우, 2형당뇨병이 있으면서 미세알부민뇨가 있는 경우, 중등도 이상의 만성신장질환이 있는 경우, 10년 SCORE 위험도가 10% 이상인 경우 등을 초고위험군으로 분류하고 LDL 콜레스테롤의 목표치를 70mg/dL 미만 또는 기저치로부터 50% 이상 감소시키는 것으로 정했다. 고위험군은 10년 SCORE 위험도가 5~10% 정도로 매우 심한 1개의 위험인자를 지닌 경우(가족성 고지혈증이나 심한 고혈압)로 했고, LDL 콜레스테롤을 100mg/dL 미만으로 조절하도록 했다.

LDL 콜레스테롤을 낮추는 것이 1차 치료목표지만, 중성지방, non-HDL 콜레스테롤, apo B를 2차 목표로 선정했다. LDL 콜레스테롤을 목표수준까지 감소시켜도 전체적인 심뇌혈관질환 발생률은 30% 정도만 감소하고, 나머지 70% 정도는 여전히 억제되지 않기 때문이다. LDL 콜레스테롤을 감소시키기 위해선 스타틴을 1차 치료약제로 추천했고, 스타틴에 반응이 부족할 경우 콜레스테롤 흡수억제제인 에제티미브의 병용요법이나 담즙수지, 니아신 등을 추천했다. 한편 중성지방이 높을 경우 파이브레이트를 1차 선택으로 권고했고, 니아신·니아신+laropiprant 복합제·오메가-3 지방산을 투여하거나 각각을 스타틴과 병용투여할 것을 권유했다. 저 HDL 콜레스테롤(<40mg/dL)을 보이는 경우는 스타틴을 사용해 LDL 콜레스테롤 목표치를 우선 달성한 후 중성지방을 타깃하도록 한다.

중성지방이 200~499mg/dL이면 non-HDL을 계산하도록 하고 있고, 약제로는 니코틴산이나 파이브레이트를 권고했다. 스타틴과 파이브레이트 병용요법은 안전한 방법이며, 최근 당뇨병환자에서 스타틴을 사용해 LDL 콜레스테롤을 조절한 후에도 중성지방이나 HDL 콜레스테롤이 조절되지 않을 때 병용요법을 추천하고 있다.

최근에는 미국심장학회와 미국당뇨병학회를 중심으로 apo B 농도가 중요한 치료목표로 제시됐다. 초고위험군에선 apo B 농도를 80mg/dL 미만으로, 고위험군에선 90mg/dL 미만으로 낮추도록 제시했다.

당뇨병 환자는 모두 스타틴을 먹어야 하나?

국제당뇨병연맹(IDF)에서는 2005년 제2형 당뇨병환자 치료가이드라인을 제정하면서 당뇨병환자에서 심혈관질환을 예방하기 위해 이상지혈증 관련 지침을 다음과 같이 제시한 바 있다. 심혈관질환이 진단된 경우는 나이에 관계없이 모두 사용해야 하며, 40세 이상인 경우 심혈관질환이 없더라도 모두 스타틴 저용량을 사용할 수 있으며, 미세알부민뇨가 있거나 심혈관질환의 고위험군일 경우 20세에서부터 스타틴을 사용할 수 있다고 했다. 미국당뇨병학회(ADA)에서도 유사한 지침을 정한다. 심혈관질환이 있는 경우는 당연히 스타틴을 사용해야 하며, 40세 이상의 제2형 당뇨병환자는 심혈관질환 위험인자가 하나 이상 있는 경우 LDL 콜레스테롤 수치에 관계없이 스타틴을 사용하도록 권고한다. ADA에서는 또한 40세 미만이더라도 LDL 콜레스테롤이 100mg/dL 이상이거나 위험인자가 여러 개 동반된 경우는 스타틴 사용을 고려해야 한다고 한다. 심혈관질환이 없는 환자의 LDL 콜레스테롤 목표치는 100mg/dL 미만이지만 심혈관질환이 있는 경우는 70mg/dL 미만으로 조절하기 위해 고용량 스타틴을 사용해야 한다.

스타틴의 부작용: 당뇨병 발생 위험

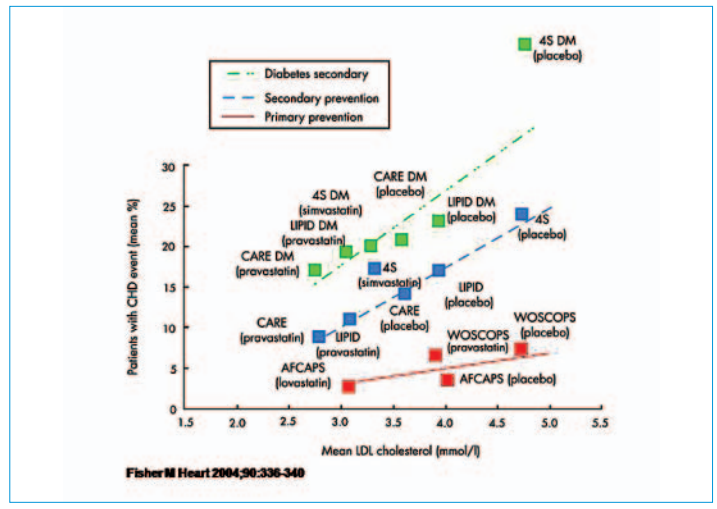
스타틴은 근육통이나 근염의 위험을 증가시키는 것으로 되어 있으나 심각한 근육괴사는 잘 나타나지 않으며, 많은 대규모 임상연구에서 대조군에 비해 특별히 간기능 이상을 포함한 부작용이 증가하지 않는다고 보고 있다. 한편 최근 대규모 임상연구에서 스타틴이 당뇨병 발생 위험을 증가시킬 수 있다는 보고가 나오면서 미국 FDA에서는 스타틴 약제 설명서에 이 내용을 표기하도록 권고하는 상황이 벌어졌다.

배경을 보면 2001년 WOSCOPS 연구에서 프라바스타틴이 당뇨병 발생을 예방하는 효과가 있다고 발표한 이후 많은 임상시험에서 스타틴과 당뇨병 발생과 관련성에 대한 연구가 진행됐다. 하지만 안타깝게도 HPS 연구·ASCOT-LLA 연구·rosuvastatin 연구 등에서 오히려 스타틴 사용이 당뇨병 위험을 15% 증가시킬 가능성을 제시했다. 가장 최근에 JUPITER 연구가 발표됐는데, 역시 rosuvastatin은 당뇨병 발생을 25%나 증가시킨다고해 큰 충격을 줬다.

Sattar 등은 13개 대규모 임상시험 결과를 메타분석한 결과 연구시작 시점에 당뇨병이 없던 9만1140명의 연구참여자중에 4년 추적관찰동안 4278명이 당뇨병이 발생했으며, 스타틴은 9% 당뇨병 발생 위험을 증가(95%신뢰구간 2~17%)시키는 것으로 나타났다.

전체적으로 스타틴 개별 약제나 연구마다 결과에 큰 차이는 없었으며, 고용량의 스타틴을 사용하는 경우 좀더 위험이 증가하는 것으로 보고한 바 있다. 하지만 심뇌혈관질환의 발생 위험을 줄이는 효과가 당뇨병 위험 증가를 월등히 상회하기 때문에 스타틴 사용을 그대로 권고하고 있는 상황이다.

이상지혈증은 심뇌혈관질환의 가장 중요한 위험인자이다. 콜레스테롤이나 중성지방을 정상화하기 위한 생활습관교정이 일차적으로 중요하지만, 스타틴이나 파이브레이트 등 약물치료를 통해 적극적으로 지질치를 정상화하는 것이 필요하다.



〈그림 1〉 스타틴치료와 심뇌혈관질환 감소효과(Fisher M Heart 2004;90:336-340).

▲ 김대중 교수는 아주의대 부교수(내분비대사내과)로 있으며, 대한당뇨병학회·대한비만학회·대한내분비학회 및 심뇌혈관질환예방학회에서 활동하고 있다. 주요 관심분야는 당뇨병·비만·대사증후군의 역학 및 임상연구 분야다.