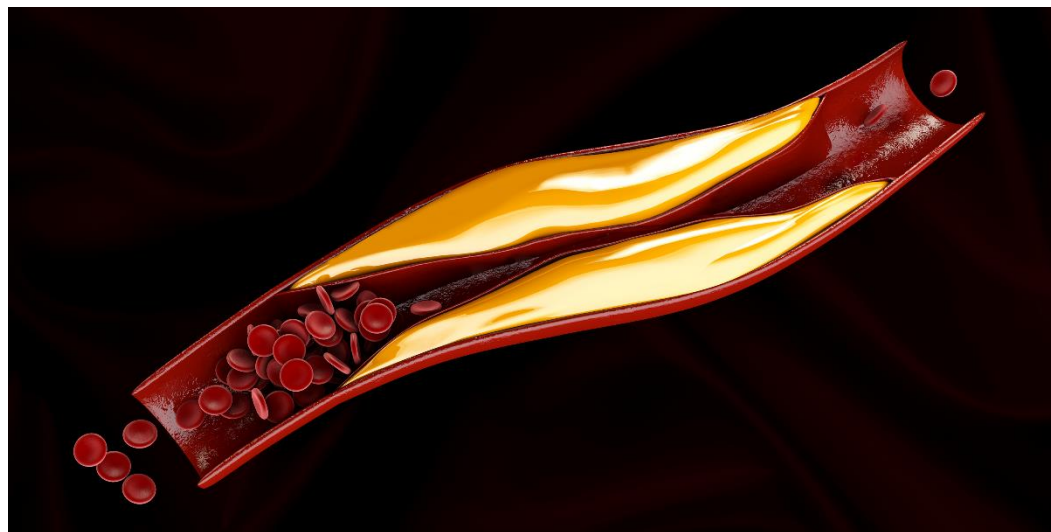


특정집단의 이상지질혈증 I (관상동맥질환, 뇌혈관질환, 만성콩팥병)



한국지질·동맥경화학회
교육위원회



학습 목차

- 1 관상동맥질환과 이상지질혈증
- 2 뇌졸중(뇌혈관질환)과 이상지질혈증
- 3 만성콩팥병과 이상지질혈증

관상동맥질환과 이상지질혈증

- 국내의 심근경색증이 있었던 환자들은 죽상경화성 심혈관질환 사건 이전에 적어도 1개의 심혈관 위험인자를 추가적으로 가진 것으로 보고되고 있다.
- 관상동맥질환의 이차 예방을 위한 이상지질혈증 관리에서 첫번째 목표는 **LDL 콜레스테롤** 농도를 낮추는 것이다.
 - HMG-CoA 환원효소 억제제인 **스타틴**을 사용
 - 스타틴을 환자가 복용할 수 있는 최고 용량까지 증량하였음에도 LDL 콜레스테롤 목표치까지 도달하지 못할 경우 비스타틴 계열의 약물인 **에제티미브**를 먼저 추가하고 이후 **PCSK9 억제제**를 사용

관상동맥질환과 이상지질혈증

- 급성심근경색증이 발생한 경우 기저치의 LDL 콜레스테롤 농도와 상관없이 바로 스타틴을 투약한다.
- 심장질환 예방을 위해 LDL 콜레스테롤의 적극적인 관리는 지속적으로 강조되고 있다.

관상동맥질환과 이상지질혈증

■ 목표치 권고안

내용	권고등급	근거수준
관상동맥질환이 있는 환자는 이차 예방을 위해 LDL 콜레스테롤 농도 55 mg/dL 미만 그리고 기저치보다 50% 이상 감소시키는 것을 권고한다.	I	A
급성심근경색증이 발생한 경우 기저치의 LDL 콜레스테롤 농도와 상관없이 바로 스타틴을 투약할 것을 권고한다.	I	A

관상동맥질환 환자의 이상지질혈증에 대한 치료약제 선택 (I)

- 단독 요법으로 LDL 콜레스테롤 목표를 달성 가능한 군이 많지만 고위험군 또는 높은 LDL 콜레스테롤 농도를 가진 환자의 경우 **병용요법**이 합리적이다.
- 병용약제 선택에 중요한 요인으로 LDL 콜레스테롤 감소 정도인데, 치료법에 상관없이 LDL 콜레스테롤이 39 mg/dL (1 mmol/L) 감소하면 관상동맥질환 사건발생 위험이 22% 감소한다.

관상동맥질환 환자의 이상지질혈증에 대한 치료약제 선택 (2)

- 약제에 따라 고강도 스타틴은 LDL 콜레스테롤의 50% 감소를, 에제티미브는 추가적 20% 감소를, PCSK9 억제제는 60%의 감소를 기대할 수 있다.
- 최대 내약 용량의 스타틴으로 치료를 받았음에도 불구하고 고위험군 및 고위험군이 지속되는 환자의 경우, **에제티미브의 병용**이 권장되며 여전히 목표에 도달하지 않으면 **PCSK9 억제제**의 추가가 권장된다.

뇌졸중(뇌혈관질환)과 이상지질혈증

- **뇌혈관질환의 정의(WHO):** 갑자기 발생하는 국소 신경학적 장애 또는 완전한 뇌기능 장애가 24시간 이상 지속하면서 뇌혈관질환 이외 다른 원인이 없는 경우
- 큰동맥죽상경화증(뇌혈관의 죽상경화증)이나 심장의 관상동맥협착 및 심근경색증에 의한 심장성 색전증이 발생하는 경우는 이상지질혈증과 가장 관련이 있다고 생각된다.

뇌졸중(뇌혈관질환)과 이상지질혈증

■ 허혈뇌졸중의 5가지 아형

- 큰 뇌혈관의 죽상경화증에 의한 큰동맥죽상경화증(large artery atherosclerosis)
- 소혈관폐색(small vessel occlusion)
- 심방세동 등 심장질환에 의한 심장성 색전증(cardioembolism)
- 혈관박리, 혈관염, 모야모야병 등에 의한 다른원인뇌졸중(other determined causes)
- 두 가지 이상의 허혈뇌졸중 발생 원인이 있거나 원인이 확인되지 않은 경우 또는 원인 검사를 시행하지 못하여 정확한 원인 분류가 어려운 경우를 포함하는 원인불명뇌졸중 (undetermined causes)

뇌졸중(뇌혈관질환)과 이상지질혈증

■ 목표치 권고안(I)

내용	권고등급	근거수준
허혈뇌졸중 환자의 이상지질혈증 치료방침을 결정하기 위해서, 가능하다면 죽상경화증과 뇌졸중 발병 원인에 대한 평가를 시행하기를 권고한다.	I	E
허혈뇌졸중 환자가 심혈관질환 및 심장성 색전증을 일으킬 수 있는 질환이 없고, LDL 콜레스테롤이 100 mg/dL 이상 일 경우에는 뇌졸중의 이차 예방을 위해 고강도 스타틴 제제를 권고한다.	I	A

뇌졸중(뇌혈관질환)과 이상지질혈증

■ 목표치 권고안(2)

내용	권고등급	근거수준
허혈뇌졸중 또는 일과성뇌허혈발작 환자가 뇌동맥, 목동맥, 대동맥에 죽상경화증이 있는 경우에는 심 뇌혈관질환의 위험을 낮추기 위해 스타틴을 우선적으로 사용하되, 필요시 에제티미브를 추가하여 LDL 콜레스테롤을 70 mg/dL 미만 으로 낮추는 것을 권고한다.	I	A
죽상경화성 허혈뇌졸중 또는 죽상경화증에 의해 발생했을 것으로 생각되는 일과성뇌허혈발작 환자에서 재발성 죽상경화성 혈관질환의 위험이 높다고 생각되는 경우에는 LDL 콜레스테롤을 55 mg/dL 미만으로 낮추는 것을 고려한다.	IIa	B

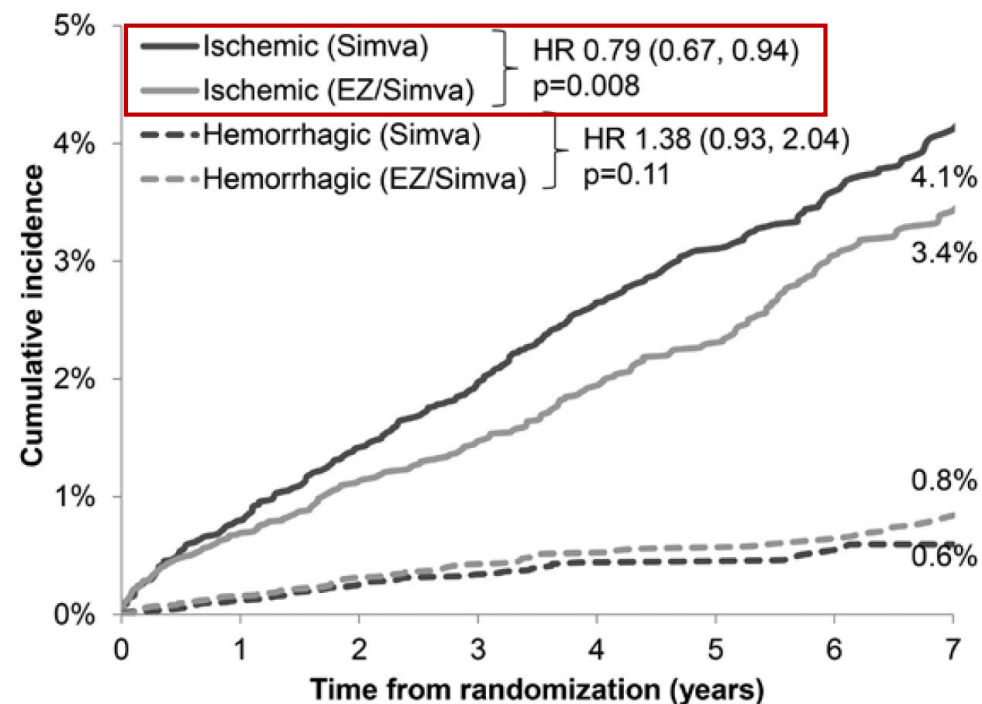
고위험 죽상경화성 뇌졸중환자에서 목표 LDL 콜레스테롤 (I)

- 뇌졸중환자에서 목표 LDL 콜레스테롤 수치 <55 mg/dL 를 달성하는 것이 추가적인 이득이 있는지를 일차 결과 변수로 확인한 임상시험은 없다.

- IMPROVE-IT 연구

Simvastatin 단독군에 비해 simvastatin과 에제티미브 병용군에서 허혈뇌졸중 발생이 유의하게 낮았고, 1년 추적 시점에서 병용군이 단독 군에 비해 LDL-C 수치가 16.7 mg/dL 낮은 점을 고려해 본다면, 좀 더 낮은 LDL 콜레스테롤이 허혈뇌졸중 발생을 줄일 수 있을 것으로 해석도 가능하겠

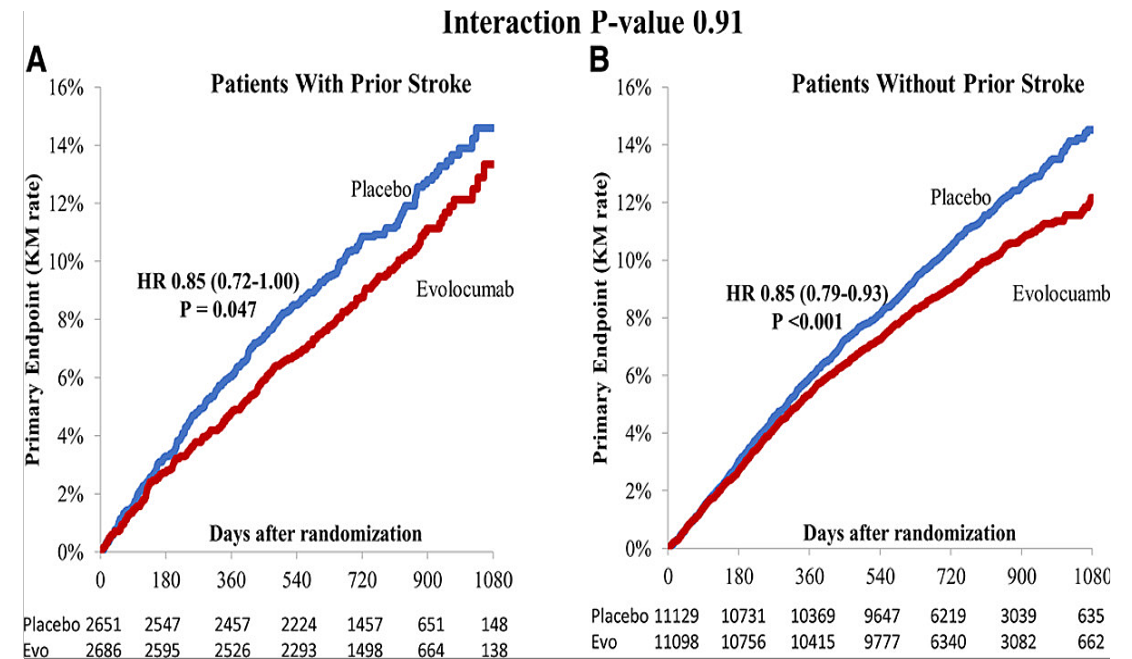
다.



고위험 죽상경화성 뇌졸중환자에서 목표 LDL 콜레스테롤 (2)

■ FOURIER 연구

- 주요 심뇌혈관질환에 대한 evolocumab의 효과는 뇌졸중병력이 있는 환자에서 15%가 감소하여 뇌졸중 병력이 없는 환자들과 차이가 없었다.
- 뇌졸중환자에서도 LDL 콜레스테롤 수치를 집중적으로 낮추는 것이 주요 심뇌혈관질환과 뇌졸중의 위험을 더 낮출 수 있다는 것을 시사한 연구라고 생각해 볼 수 있겠다.



(1) N Engl J Med 2017;376:1713-1722 (2) Stroke 2020;51:5:1546-1554

만성콩팥병과 이상지질혈증

- 만성콩팥병 환자는 일반 인구 집단에 비하여 사망의 위험이 증가하며 이는 주로 심혈관질환에 의한 사망 위험이 높은 것으로 알려져 있다.

만성콩팥병과 이상지질혈증

- 만성콩팥병 및 만성콩팥병의 단계의 정의에 관해서는 전 세계적으로 받아들여지고 있는 KDIGO 지침에 근거하여 다음의 두 가지 조건들 중 하나를 만족할 때로 정의한다.
 - 사구체여과율(glomerular filtration rate, GFR)의 감소 유무와 상관없이 향후 신기능 저하를 가져올 수 있는 구조적, 혹은 기능적 신손상이 3개월 이상 지속되는 경우
 - A. 조직학적인 이상소견을 보이는 경우
 - B. 혈액 또는 소변검사상 알부민뇨를 포함하는 신손상 지표들이 양성인 경우
 - C. 방사선학적으로 이상소견을 보이는 경우
 - 신손상 유무와 상관없이 사구체여과율이 3개월 이상 $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 미만으로 감소해 있는 경우

만성콩팥병과 이상지질혈증

- 사구체여과율과 알부민뇨에 따른 만성콩팥병의 단계

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (mL/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.

만성콩팥병과 이상지질혈증

- 사구체여과율 $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 이상의 만성콩팥병(신이식을 시행 받은 환자는 제외)는 정상인과 동일한 약제/용량의 사용이 허용된다
- 사구체여과율 $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 미만의 만성콩팥병 환자는 고용량의 스타틴 사용시 안전성에 대한 명확한 자료가 없으며 잠재적인 부작용이 발생할 수 있는 고위험군으로, 기존 대규모 연구에서 사용하였던 용량에 대한 자료가 있는 경우에는 그 연구에서와 동일 용량으로의 투여가 권장된다.

만성콩팥병과 이상지질혈증

- 단, 일부 아시아인에서는 표의 용량보다 적은 용량에서도 LDL 콜레스테롤의 감소 및 임상 지표의 호전이 관찰되었으므로, 표보다 저용량으로 치료할 것을 고려하여야 한다.

<성인 만성콩팥병 환자에 있어 스타틴의 권장 투여 용량(mg/day) (KDIGO)>

Statin	eGFR G1-G2	eGFR G3a-G5, including patients on dialysis or with a kidney transplant
Lovastatin	GP ²⁾	nd ³⁾
Pravastatin	GP	40
Simvastatin	GP	40
Atorvastatin	GP	20
Fluvastatin	GP	80
Rosuvastatin	GP	10
Pitavastatin	GP	2

1) KDIGO, Kidney Disease-Improving Global Outcomes (2013)

2) GP, any dose approved for general population

3) nd, not done or not studied

(mg/d)

만성콩팥병과 이상지질혈증

■ 목표치 권고안 (I)

내용	권고등급	근거수준
만성콩팥병 환자는 심뇌혈관질환의 고위험군으로 간주되며, 사구체여과율 저하 또는 알부민뇨 정도가 심할수록 심뇌혈관질환의 위험도는 증가한다.	I	A
투석 전 만성콩팥병 3~5단계의 환자에서 심뇌혈관질환의 위험을 낮추기 위해 스타틴 또는 스타틴 + 콜레스테롤 흡수억제제(에제티미브) 병용치료를 권고한다.	I	A
만성콩팥병 1~2단계의 환자에서 연령, 당뇨병, 관상동맥질환과 허혈뇌졸중 기왕력 및 심혈관질환 위험도에 따라 스타틴 또는 스타틴 + 콜레스테롤 흡수억제제(에제티미브) 병용치료를 고려한다.	II	A

만성콩팥병과 이상지질혈증

■ 목표치 권고안 (2)

내용	권고등급	근거수준
투석 중인 만성콩팥병 5단계의 환자에서 심뇌혈관질환의 위험을 낮추기 위하여 스타틴 치료를 시작하는 것에 대한 임상적 효과는 근거가 부족하다.	II	A
투석이 필요한 만성콩팥병 5단계의 환자에서 기존 사용 중인 스타틴 치료를 중지할 필요는 없다.	II	C
고중성지방혈증을 가진 성인 만성콩팥병 환자의 경우 일차적으로 치료적 생활습관의 변화를 고려한다.	II	A

성인 만성콩팥병 환자의 중성지방 강하 약물치료 (I)

- 치료적 생활습관개선이 만성콩팥병 환자의 혈중 중성지방을 낮춘다는 증거가 약하다.
그러나 그 권장 내용을 고려할 때, 혈중 공복 중성지방 수치가 **500 mg/dL 이상**의 만성콩팥병 환자에게 치료적 생활습관 개선을 권장한다.
- 공복 중성지방수치가 1,000 mg/dL 이상인 경우, 피브린산 유도체의 사용을 고려할 수 있으며, 이 때에는 신기능에 따라 적절히 용량 조절을 해야 한다.
(횡문근융해증 등 부작용의 고위험군으로 평가되므로 스타틴 제제와 병용은 권장하지 않는다.)

성인 만성콩팥병 환자의 중성지방 강하 약물치료 (2)

- 고령(>65세)에서 피브린산 유도체를 사용하였을 경우, 혈청 크레아티닌 수치 상승과 관련이 있다는 보고 등을 근거로 현재로서는 만성콩팥병 환자들에게 심혈관위험을 낮추기 위한 목적으로 피브린산 사용은 권장하지 않는다.
- 약제와 더불어 식이요법, 체중 감량, 신체 활동 증가, 알코올 섭취 감량, 혈당 조절 등과 같은 비 약물 요법을 병행한다.

요약 (I)

- 관상동맥질환 환자를 대상으로 한 무작위 연구 결과들을 토대로 LDL 콜레스테롤의 목표치 달성을 위한 적극적인 지질강하 치료를 강조했다. 하지만 실제 진료에서는 지질 강하 치료의 적용이 상대적으로 불충분하기에, 관상동맥질환과 같은 초고위험군에서 적극적인 치료가 필요하다.
- 뇌졸중환자에서도 LDL 콜레스테롤 수치를 집중적으로 낮추는 것이 주요 심뇌혈관질환과 뇌졸중의 위험을 더 낮출 수 있다는 것을 여러 연구들에서 시사하고 있다.

요약 (2)

- 만성콩팥병 환자는 일반 인구 집단에 비하여 사망의 위험이 증가하며 이는 주로 심혈관질환에 의한 사망 위험이 높은 것으로 알려져 있다. 심혈관질환 위험도, 기저 신기능, 그리고 투석 여부 등 상황에 따라 **스타틴** 또는 **스타틴 + 에제티미브** 병용 치료를 고려해 볼 수 있다.



www.lipid.or.kr

