

해외의약뉴스

새로운 콜레스테롤 치료 가이드라인: 약사에 대한 영향

개요

혈액 콜레스테롤의 치료에 대한 2013년 미국심장학회/미국심장협회 가이드라인은 심장 혈관 위험의 감소를 강조하는 증거를 기반으로 한 접근 방식을 택한다. 임상적으로 의미 있는 엔드 포인트에 대한 강조의 결과로서, 가이드라인은 양질의 증거, 즉, 고강도 스타틴 요법 제제에 초점을 맞춘다. 이전 가이드라인에서 권장되었던 다른 제제들은 새로운 가이드라인에 포함될 만한 충분한 증거를 가지고 있지 않았다.

새로운 가이드라인은 중강도 혹은 고강도 스타틴이 4가지 집단의 환자(심혈관계 질환 병력이 있는 환자, 높은 콜레스테롤 수치의 환자, 당뇨병 환자, PCE(Pooled Cohort Equations)에 따른 고 심혈관계 위험도 환자)에게 사용되도록 권장한다. 약사는 환자가 새로운 권고사항을 이해할 수 있도록 하는데 중요한 역할을 할 수 있다.

키워드

콜레스테롤, 가이드라인, 스타틴

10년 이상 동안, 미국에서 높은 콜레스테롤 수치에 대한 치료를 위한 중요한 가이드라인은 국립심장폐혈액 연구원(NHLBI, National Heart, Lung, and Blood Institute)에서 2002년에 발표하고, 2004년에 개정된 성인치료패널 III(Adult Treatment Panel III, ATP III)이었다. NHLBI는 새로운 버전의 ATP IV 가이드라인을 발표할 것으로 오랫동안 예상되었다. 그러나 그 대신에 미국심장학회/미국심장협회(ACC/AHA)와 협력하여, 양질의 증거를 기반으로 하는 완전히 새로운 가이드라인을 만들었다. 이 새로운 가이드라인은 2013년 11월에 발표되었다.

핵심적인 질문

가이드라인 안내서에 의하면, 미국심장학회/미국심장협회(ACC/AHA)의 권고사항은 세 가지 중요 질문에 기반을 두고 있다.

1. 죽상경화성 심장질환(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)에 대한 2차 예방을 위한 저밀도 지단백 콜레스테롤(LDL cholesterol, LDL-C)과 비고밀도 지단백 콜레스테롤(non-HDL-C) 목표수치의 근거는 무엇인가?
2. 죽상경화성 심장질환에 대한 1차 예방을 위한 저밀도 지단백 콜레스테롤(LDL cholesterol, LDL-C)과 비고밀도 지단백 콜레스테롤(non-HDL-C) 목표수치의 근거는 무엇인가?
3. 일차 및 이차 예방을 위하여, 지질 농도, 효과, 안전성에 대한 지질관리약물(cholesterol-modifying drugs)의 영향은 무엇인가?

1번 질문과 2번 질문을 해결하기 위해, ACC/AHA는 ATP III에서 설정된 목표를 평가했다(예를 들어, 2차

예방을 위한 목표수치인, LDL-C <70mg/dL, non-HDL-C ≥30mg/dL). 문헌을 검토한 후, 전문가 패널은 <70 혹은 <100mg/dL의 치료 목표에 대한 적절한 증거가 없다는 것을 발견하였다. 심혈관 위험 감소를 보여 주는 임상시험들에서 나온 가장 좋은 증거는 다양한 타겟(목표)을 기반으로 하였다.

3번 질문에 대답하기 위해, ACC/AHA는 단일 제제들 및 복합 치료를 커버하는 여러 연구들을 조사하였다. 전문가 패널은 스타틴, 피브레이트, 니아신, 담즙산 흡착제, 에제티미브 및 오메가 3 지방산은 심혈관 위험성을 감소시킨다는 증거를 발견하였다. 이것들 중에 스타틴은 단일 또는 복합적으로 사용되었을 때, 가장 큰 효과가 있었다. 식물성 스타놀 및 스테롤은 심혈관 위험성을 감소시킨다는 충분한 증거가 없다.

가이드라인 비교

새로운 가이드라인은 콜레스테롤 관리를 위해 스타틴을 처방하는 것을 결정하는 데 좀 더 복잡한 프로세스를 가진다. 이것은 과거에 사용하였던 간단한 "수치 치료"에 기반을 둔 접근법이 아니다. 과거의 가이드라인에서는 치료 결정 단계들이 비교적 단순하였다.

ATP III에서, 1단계는 환자의 관상 심장 질환(CHD) 위험성(증후성 경동맥 질환, 당뇨병, 또는 임상 관상 심장 질환)을 평가하는 것이었다. 이러한 환자들은 자동적으로 고위험 치료 범주에 포함되었다. 2단계는 1단계에 대한 자격을 충족하지 않았던 환자들에 관한 것이었다(정량화는 흡연, 관상 심장 질환의 가족력, 고혈압, 낮은 HDL 수치 및 나이를 포함한 위험 요소들을 기반으로 함). 둘 이상의 위험 요소를 가진 환자들은 프래밍햄 위험 점수에 따라 "높은", "적당히 높은" 혹은 "보통 위험"으로 분류되었다. 두 개 미만의 위험 요소를 가진 환자들은 "낮은 위험"으로 분류되었다. 각 치료 범주에게는 생활 습관의 변화를 요구하는 LDL 수치와 약물 치료를 시작해야 하는 LDL 목표 수치가 주어졌다.

ATP III은 환자의 수치를 다루는 것에 의존하였고, 환자는 각 범주에 따라 처치되었다. 새로운 2013 가이드라인은 과거와는 매우 다른 접근 방식을 적용하며, 의사의 임상적 판단을 좀 더 필요로 한다. 2013 가이드라인에서, 첫 번째 단계는 환자가 스타틴 요법으로 도움을 받을 수 있는 4가지 군 중 하나에 속하는지 여부를 결정하는 것이다.

- 1) 임상 진단된 죽상경화성 심장질환 환자군(급성 관상동맥증후군, 심근경색증 과거력, 안정형 또는, 불안정형 협심증, 관상동맥 및 기타 말초혈관 재관류 중재술, 뇌졸중, 일과성 허혈 또는 동맥경화증 위험이 높은 말초동맥 질환 환자)
- 2) LDL-C 수치가 190mg/dL 보다 높으며, 21살 보다 나이가 많은 경우
- 3) 40-75세이면서 임상적으로 죽상경화성 심장질환은 없으나 LDL-C가 70-189mg/dL인 당뇨병 환자군
- 4) 40-75세이면서 임상적 죽상경화성 심장질환 또는 당뇨병은 없으나 LDL-C 70-189mg/dL이고, 10년 내 ASCVD 위험도가 7.5% 이상인 환자군

이 네 가지 범주 중 하나에 속한 환자들에 대해서, 스타틴 치료는 각 범주가 해당하는 것에 따라 고강도 혹은 중강도에서 시작해야 한다. 고강도 스타틴 치료는 LDL-C를 평균≥50% 낮추는 용량이다. 반면에, 중강도 치료는 LDL-C를 30%에서 50% 낮추는 것이다(표 1 참조).

〈표 1〉 스타틴 치료요법

강도	정의	복용량
저(Low)	1일 용량으로 치료 시작 전 기저 LDL-C 대비 평균 29% 이하인 경우	심바스타틴(Simvastatin) 10-20mg 프라바스타틴(Pravastatin) 10-20mg 로바스타틴(Lovastatin) 20mg 플루바스타틴(Fluvastatin) 20-40mg 피타바스타틴(Pitavastatin) 1mg
중(Moderate)	1일 용량으로 치료 시작 전 기저 LDL-C 대비 평균 30-49% 감소하는 경우	아토르바스타틴(Atorvastatin) 10-20mg 로수바스타틴(Rosuvastatin) 5-10mg 심바스타틴(Simvastatin) 20-40mg 프라바스타틴(Pravastatin) 40-80mg 로바스타틴(Lovastatin) 40mg 플루바스타틴(Fluvastatin) XL 80mg 플루바스타틴(Fluvastatin) 40mg bid 피타바스타틴(Pitavastatin) 2-4mg
고(High)	1일 용량으로 치료 시작 전 기저 LDL-C 대비 평균 50% 이상 감소하는 경우	아토르바스타틴(Atorvastatin) 40-80mg 로수바스타틴(Rosuvastatin) 20-40mg

C: cholesterol; XL : extended-release.

새로운 2013 가이드라인에서 또 다른 중요한 변화는 프래밍햄 위험 평가 도구(Framingham risk-assessment tool)에서 벗어나므로 시작한다. 대신에, 새로운 위험 평가 도구, 합동 코호트 식(Pooled Cohort Equations)은 위험 평가 작업 그룹(Risk Assessment Work)에 의해 개발되었다. 합동 코호트 식은 죽상경화성 심장질환의 10년간 위험도를 계산하기 위해서 사용한다. 이 평가는 그룹 1 혹은 그룹 2에 속하지 않는 환자들만을 위해서 사용된다. 이것은 40세부터 75세 사이의 환자들을 위한 10년간 위험도를 추정한다. 합동 코호트 식 위험 평가 도구는 <http://my.americanheart.org/cvriskcalculator> 에서 이용할 수 있다.

환자 그룹 1 및 2에서, 만약 적용 가능하다면, 고강도 스타틴 치료가 시작되어야 하며, 그렇지 않으면 중강도 스타틴 치료가 권장된다. 그룹 3 및 4에서, 환자의 합동 코호트 식 10년간의 위험도가 계산되어야 한다. 당뇨병을 가진 그룹 3에 속한 환자들에게는 고강도 스타틴 치료가 권장된다. 그리고, 10년간의 위험도는 7.5% 이상이었다. 당뇨병을 가지고, 위험도가 7.5% 이하인 환자들에게는 중강도 스타틴 치료가 권장된다. 그룹 4에서는, 의사들의 판단에 따라 중강도에서 고강도 스타틴 치료가 권장된다.

임상에 미치는 영향

약사들은 스타틴, 특히 고강도 치료를 받는 환자수의 증가를 예상해야 한다. 합동 코호트 식 위험 계산 도구는 63세 이상의 백인 남성 또는 71세 이상의 여성들이 혈압, 콜레스테롤, 흡연 등 다른 요인들이 최적일지라도, 스타틴 약물 치료에 적용되는 것처럼, 나이에 크게 의존하고 있다. 이는 부작용에 대해 환자와 의사소통하는 것 혹은 스타틴 및 다른 약물 사이의 잠재적인 약물 상호 작용을 확인하는 측면에서, 약사들의 중재가 증가할 것을 의미한다. 이것은 또한 지질 수치 관리를 하는 약사가 운영하는 클리닉이 더 많아진다는 가능성을 나타내고 있다. 이것은 스타틴 요법의 준수 및 안전성을 보장하기 위해서, 약사들이 환자 콜레스테롤 및 간수치를 확인하는 것과 같은 서비스를 제공할 수 있게 해 준다.

만약 스타틴 하나로 환자의 콜레스테롤 목표를 이루지 못한다면, ATP III 가이드라인은 다른 것들이 많이 추가된 약물요법(니아신, 페노피브레이트 등)을 권장하였다. 새로운 가이드라인은 추가된 약물을 사용하기 전에, 스타틴 치료를 최적화하는 것이 좋다고 충고한다. 이것은 새로운 가이드라인에 익숙하지 않은 의사들의 처방에 대해 약사들이 중재를 하도록 요구될 수 있다; 콜레스테롤 저하제의 여러 유형을 제공하는 것보다 하나의 스타틴 치료제를 최적화하는 것을 제안한다는 것이다. 따라서, 약사들은 스타틴 용량을 늘리거나, 환자들이 그들의 목표수치를 이룰 수 있도록 더 잘 도울 수 있는 다른 스타틴으로 전환하도록 제안하기 위해서, 동등 효과 스타틴 요법 표(equivalent statin regimens)에 익숙해져야 한다.

스타틴은 환자들에게 좋게 인식되지는 않는다; 이 약물을 둘러싼 오명이 존재한다. 이 때문에, 많은 환자들은 아토르바스타틴 혹은 로수바스타틴과 같은 고강도 스타틴 약물 치료를 시작하는 것을 꺼려할 수 있다. 환자들을 교육하고, 환자들이 가진 우려를 완화시켜 주는 것이 약사의 의무이다. 환자들이 약물을 복용할 때, 철저한 환자 상담을 제공하는 것이 중요한 만큼, 환자들에 대한 후속 조치(follow-up)도 똑같이 중요하다.

새로운 콜레스테롤 치료 가이드라인에 포함된 라이프스타일 변화는 별도의 가이드라인에서 언급된다. 약사들은 스타틴 치료에 해당되지 않는 모든 위험 군의 환자들, 즉, 40세 미만의 당뇨병 환자들과 상향 추세를 보이는 LDL 수치를 가진 환자들에게 잠재적인 라이프스타일 변경을 제공할 기회를 잡아야 한다.

결론

2013 ACC/AHA 가이드라인은 ATP III 에서 급진적으로 변화하였다. 약사들은 환자들이 새로운 가이드라인에 포함된 변화를 이해하는 것을 돕는 중추적인 역할을 할뿐만 아니라, 환자들의 염려를 해결해주는 데도 중요한 역할을 할 수 있다.

■ 원문정보 ■

USPharmacist, 2014.6.19

(<http://www.uspharmacist.com/content/c/48996/>)