

한국형 지질저하제 처방 진료지침의 개발방향 제시 연구

송홍지 연구책임자, 한림대학교 의과대학 가정의학과 교수



◎ 연구 배경 및 목적

이상지질혈증(dyslipidemia)은 지단백 대사(lipoprotein metabolism)의 이상으로 혈장내에 총 콜레스테롤, 저밀도 지단백 콜레스테롤(LDL-Cholesterol), 중성지방(triglyceride)이 상승하거나 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL-Cholesterol)의 감소로 나타나며, 흡연, 고혈압, 당뇨병, 비만과 함께 심뇌혈관질환의 중요한 위험인자이다.

최근 서구에서는 혈중 저밀도지단백 콜레스테롤을 목표치 아래로 가능한 더 낮출수록 좋다는 개념(The lower, the better)으로 강화되어 가는 추세이나, 우리나라의 질병발생 양상은 서구와 다르다. 또한 국내 이상지질혈증에 대한 진료기준과 치료기준 및 건강보험심사평가원 보험급여 기준이 일치하지 않아 한국형 이상지질혈증 진료지침 개발의 필요성이 강조되고 있다.

근거중심 임상진료지침 개발은 지침의 목적과 범위를 결정하고, 개발방법의 원칙을 논의하는 단계가 매우 중요하다. 본 연구의 목적은 한국의 이상지질혈증 및 지질저하제 처방현황을 고찰하고, 각국 진료지침에 대한 체계적 분석을 통해 진료지침 개발 방향 및 핵심질문을 제시하고자 하는 것이다.

◎ 연구 방법

2004년 이후 출판된 각국 진료지침을 체계적 방법으로 검색한 후, 임상진료지침 질평가 도구인 AGREE로 평가하여 8개 지침을 선택하였다. 각 지침의 구조와 내용을 비교 분석하였고, 이를 통해 향후 진료지침에 포함되어야 할 핵심질문을 도출하였다.

이러한 핵심질문은 한국인의 역학적 특성과 지질저하제 처방 현황을 고찰하면서 보다 구체화되었고, 관련 전문가들과의 토론을 통해 한국형 이상지질혈증 진료지침의 개발에 대한 방향을 제시하였다.

④ 진료지침에 포함된 핵심질문 도출

선택된 미국, 싱가포르, 일본, 유럽, 스코틀랜드, 영국, 캐나다, 한국 등 8개 진료지침의 특성을 요약하면 표 1과 같다. 각 지침을 진단기준, 위험도 평가, 치료 목표와 목표치, 치료 시작 기준, 약물치료 추적 검사의 5개 영역으로 세분화하여 비교하여, 이를 기준으로 진료지침의 목적, 범위, 대상, 방법 및 핵심질문을 도출하였다.

표 1. 최종 선정된 8개의 임상진료지침의 특성

구분	미국	싱가포르	일본	유럽	스코틀랜드	영국	캐나다	한국
개발년도	2004	2006	2007	2007	2007	2008	2009	2009
개발자	학회	정부	학회	학회	정부	정부	학회	학회
Adaptation	N	Y	N	N	N	N	N	N
문헌검색	체계적 (systematic)	보고되지 않음 (not reported)	보고되지 않음 (not reported)	체계적 (systematic)	체계적 (systematic)	체계적 (systematic)	체계적 (systematic)	보고되지 않음 (not reported)
근거수준	Y	Y	Y	N*	Y	Y	Y	N
권고수준	N	Y	Y	N*	Y	N**	Y	N

* 임상진료지침에 근거수준, 권고수준이 있고 Lipid 지침에서도 평가했다고 표현이 되어 있으나, 지침내용에는 명시되어 있지 않음

** 권고수준을 나누지는 않고 should be로 표현하며, 2009년도부터는 grade가 나누어짐

- ① **지침의 목적** : 이상지질혈증의 효과적인 관리 및 치료 전략을 제시하여, 관련 합병증의 일차 및 이차 예방을 통해 질병부담을 감소시킨다.
- ② **지침의 범위** : 이상지질혈증의 진단, 위험도 평가, 약물적 치료를 다루며, 비약물적 치료의 세부 내용은 다루지 않는다.
- ③ **지침의 대상** : 19세 이상 성인으로 이상지질혈증을 진단받은 환자이며, 관련 위험군을 포함한다.
- ④ **지침 개발의 방법** : 근거중심 개발 방법을 채택하며, 관련 임상과의 다학제적 접근을 원칙으로 한다. 한국인의 역학적 특성이 달라 외국지침의 수용 개작은 고려하지 않으며, 권고 등급과 근거 수준을 명시하여 진료현장에서 의 활용도를 높인다.
- ⑤ **지침에 포함될 핵심 질문**

■ 핵심질문 1. 진단기준

■ 핵심질문 2. 위험도 평가

- 2-1. 위험도 평가도구의 결과변수
- 2-2. 위험도 평가도구에 포함되어야 할 변수
- 2-3. 고위험군 평가 기준

■ 핵심질문 3. 치료 목표와 목표치

- 3-1. 일차 치료 목표와 위험군별 목표치
- 3-2. 이차 치료 목표와 위험군별 목표치

- 핵심질문 4. 치료 시작 기준
 - 4-1. 위험군별 약물치료 시작기준
 - 4-2. 위험군별 약물치료 시작 전 생활요법 시행기간
- 핵심질문 5. 약물치료 추적검사
 - 5-1. 치료 효과 추적을 위한 검사항목과 시기
 - 5-2. 부작용 감시를 위한 검사항목과 시기

◎ **한국인의 이상지질혈증 역학적 특성과 지질저하제 처방 양상**

한국의 심뇌혈관질환 역학은 과거와는 달리 최근 출혈성 뇌졸중은 감소하고 허혈성 심장질환과 허혈성 뇌졸중이 증가하고 있다. 또한 서구에 비해 저-HDL 콜레스테롤혈증과 고중성지방혈증의 비중이 높으며, 아시아인은 백인에 비해 더 낮은 스타틴 용량으로도 비슷한 정도의 지질개선 효과를 얻을 수 있다고 나타나 이를 고려한 기준 설정이 필요하다.

지질저하제 처방은 최근 계속 증가하는 추세이나, 2차 예방을 위한 처방이 충분하게 이루어지지 못하고 있으며 치료목표 달성도도 50%정도에 그치고 있다. 국내연구는 주로 3차 병원을 중심으로 이루어졌으며, 관련 전문과의 경우 2차 예방을 위한 처방률이 높았지만, 치료목표 달성이 장기적으로 충분하지 못했으며 대부분 초기 치료약제로 스타틴을 사용하고 있는 것으로 나타났다.

◎ **한국형 임상진료지침의 개발 방향**

국내 연구가 우선되어야 하는 영역은 진단기준, 위험도 평가 포함 변수, 1·2차 치료목표치, 위험군별 약물치료 시작기준 및 시행기간이며, 이는 대규모 코호트가 구축되어 대표성 있는 근거를 담는 것이 필요하다. 근거평가와 합의가 가능한 영역인 위험도 평가 결과 변수, 고위험군 평가기준, 1·2차 치료 목표 항목, 위험군별 약물치료 시작 기준 및 생활요법 시행기간, 치료효과 및 부작용 검사항목·시기에 대해서는 기존 근거를 근거중심적으로 평가하고 전문가들의 의견을 명시적인 합의방법을 통해 결정하여야 한다.(표 2)

표 2. 핵심 질문별 지침개발에 필요한 과정

	핵심질문	근거 개발	근거 평가	합의	비고
1	진단 기준	국내 연구			기존 자료 활용 필요
2-1	위험도 평가 결과 변수		가능	가능	
2-2	위험도 평가 포함 변수	국내 연구			단계적 접근 필요
2-3	고위험군 평가기준		가능	가능	국내 역학 고려
3-1	일차 치료목표/목표치	국내 연구	가능	가능	목표 항목은 평가/합의 목표치는 연구 필요
3-2	이차 치료목표/목표치	국내 연구	가능	가능	
4-1	위험군별 약물치료 시작기준	국내 연구		가능	단계적 접근 필요
4-2	위험 군별 생활요법 시행기간	국내 연구		가능	
5-1	치료효과 검사항목/시기		가능	가능	논쟁 사항은 연구진행
5-2	부작용 검사항목/시기		가능	가능	



◎ 결론 및 제언


싱가포르와 일본에서는 자국민의 역학적 대사적 특성이 서양과 다름을 인식하고 별도의 치료지침을 개발하여 사용하고 있다. 그러나 현재 우리나라의 임상진료지침 개발의 근거로 사용할만한 한국인을 대상으로 한 양질의 임상연구 결과는 부족한 상태이다. 따라서 장기적인 안목을 가지고 이상지질혈증 임상진료지침 개발에 필요한 양질의 근거를 제시할 수 있는 임상연구에 적극적인 투자가 필요할 것이다. 이상지질혈증은 외국 연구 결과를 그대로 받아들일 수 없는 국내 역학적 특징이 있으며, 이를 고려하지 않았을 경우 실제 진료와 지침 사이의 간극을 극복할 수 없을 것이다. 이러한 결과를 바탕으로 다음과 같은 정책 제언을 하고자 한다.

첫째, 빠르게 증가하고 있는 이상지질혈증의 질병부담을 고려했을 때, 한국형 이상지질혈증 진료지침은 다학제적 접근과 근거중심적 개발방법을 원칙으로 하여 체계적으로 개발되어야 한다.

둘째, 외국과 다른 한국인의 역학적 특징을 반영하기 위해, 우선적으로 필요한 근거 개발을 위한 지원이 이루어져야 한다. 대규모 역학 연구는 물론이고, 가능한 다양한 자료를 활용한 근거 생성을 위해 학계 뿐 아니라 정부차원의 노력이 필요하다.

셋째, 근거평가와 전문가의 합의로 권고안 작성 가능한 내용에 대해서는 관련 전문가집단의 활동을 통해 진행하고 이 내용이 진료현장에 적용될 수 있도록 노력해야 한다.

넷째, 한국형 근거중심 이상지질혈증 진료지침이 진료현장에 폭넓게 확산되고 활용되기 위해, 예상되는 장애물(barrier)을 극복하기 위한 다양한 접근 방식이 필요하다. 지침의 보급과 교육 외에도 관련 보험제도의 정비 또한 요구될 수 있다.

연구결과에서 제시한 지침의 개발방향은 구체적인 지침의 내용이라기보다는 향후 채워가야 할 전체 틀을 제시한 것으로, 광범위한 근거자료 생성과 평가가 필요한 지침 개발 작업을 실제 진행하지 못한 것은 연구의 한계라 할 수 있겠다. 

연구진

● 최경дук(고려대학교 구로병원), 강재현, 조영구(인제대학교 서울백병원), 유경호(한림대학교 성심병원), 성종미, 양보람(서울대학교 의과대학), 이희영, 최지은, 서혜선, 장은진, 조정현, 이나래(한국보건 의료연구원)

