

Chronic Kidney Disease (CKD) and Lipid Lowering Therapy

경희대학교 의과대학 신장내과

문 주 영

2007년 국내 신대체 요법의 현황 조사에서 투석 환자의 사망 원인 중 1위는 심혈관계 질환으로 전체 원인 중 31.7%를 차지하였다. 이는USRDS (United States Renal Data System)에서도 마찬가지로 만성 신부전 (Chronic Kidney Disease, CKD) 환자의 입원과 사망에 심혈관계 질환이 가장 많은 문제가 되고 있다.

이상지질혈증 (dyslipidemia)은 심혈관계 질환의 주요 위험요인으로, 일반인을 대상으로 한 연구에서 공통적으로 이상지질혈증을 조절하는 것이 심혈관계 사망률을 감소시킨다는 결과들과 소규모의 만성신부전 환자들을 대상으로 한 연구 결과를 바탕으로 2003년 K/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative) guideline이 발표되었다. K/DOQI guideline에서 제시하는 치료 목표는 TG<500 mg/dL, LDL<100 mg/dL, Non-HDL<130 mg/dL이다. 치료의 시작은 생활양식변화 (Therapeutic Life Style Change, TLC)를 권고하고 있으나, LDL이 130 mg/dL 이상인 경우는 생활양식변화와 더불어 statin 치료를 시작하고, TG가 200 mg/dL 이상이면서 Non-HDL이 130 mg/dL 이상인 경우도 statin 치료를 시작할 것을 권고하고 있다. 단, 이 당시까지도 만성 신부전 환자들을 대상으로 한 이상지질혈증의 치료 성적에 대한 Prospective randomized controlled study가 없었기 때문에 권고 수준이 grade B 또는 C에 머물고 있었다.

투석 전 만성 신부전 환자들이 포함된 Prospective randomized controlled study에서는 statin 제제가 심혈관계 질환 발생의 예방 효과를 보였지만, 혈액 투석 환자만을 대상으로 진행된 2005년의 4D study (Die Deutsche Diabetes Dialyse Studie)와 2009년의 AURORA (A study to evaluate the use of rosuvastatin in subjects on regular hemodialysis)에서는 각각 atorvastatin과 rosuvastatin 사용군이 위약군에 비해 심혈관계 사망률을 의미 있게 낮추지 못했다. 이 결과에 대해 다양한 이유가 제시되고 있지만, 투석을 하는 말기신부전 환자의 경우, 일반적인 심혈관계의 위험인자 외에도 고인산혈증으로 인한 혈관의 석회화, 만성적인 염증 상태, 투석 적절도 등의 다양한 병리 기전이 심혈관계 질환 발생에 영향을 주는 것으로 보인다. 또한 심혈관계 관련 질환 중, 투석 환자에게는 돌연 심장사(sudden cardiac death)의 빈도가 높는데, 이는 죽상경화반 (atheromatous plaque)에 의한 원인보다, 장기간의 심장 구조의 변화, 부정맥, 전해질 불균형 등이 차지하는 비율이 높다. 따라서, 투석을 받는 환자의 경우 statin 제제가 예방 효과를 나타낼 수 있는 질환의 빈도가 일반인보다 한정적일 수 있다. 실제로, 4D study에서도 atorvastatin 사용이 심혈관계 관련 사망률을 낮추진 못했지만 non-fatal MI, revascularization을 포함한 모든 심혈관계 관련 질환의 발생 빈도는 의미 있게 감소시켰다. 또한, 이 연구결과에서 투석환자에서도 statin 사용 후 발생할 수 있는 횡문근융해증, 간효소의 증가등과 같은 부작용은 위약 투여군과 큰 차이가 없는 것으로 보고되었다. 단, Cyclosporine을 복용하고 있는 이식 환자에서는 statin 제제의 약물 농도가 증가할 수 있으므로 주의가 필요하며, fibrate 제제 중에서는 gemfibrozil의 경우 신장 기능에 관계없이 사용할 수 있는 장점이 있다.

만성 신부전 환자에서의 이상지질혈증의 치료 효과는 일반인보다 다양한 병태 생리학적인 상태를 고려해야 하며 현재 진행중인 연구들 (SHARP, PLANET)의 결과가 나오면 만성 신부전의 병기에 따른 statin제제 사용의 효과를 이해하는데 좀더 도움이 될 것으로 보인다.

참 고 문 헌

- 1) Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 351:1296-1305, 2004
- 2) Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, et al. Primary prevention of cardiovascular disease

with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 364:685–696, 2004

- 3) Tonelli M, Isles C, Curhan GC, Tonkin A, et al. Effect of pravastatin on cardiovascular events in people with chronic kidney disease. *Circulation* 110:1557–1563, 2004
- 4) Wanner C, Krane V, Marz W, Olschewski M, et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 353:238–248, 2005
- 5) Fellstrom BC, Jardine AG, Schmieder RE, Holdaas H, et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 360:1395–1407, 2009
- 6) www.usrds.org
- 7) www.kidney.org