 http://dx.doi.org/10.3904/kjm.2014.86.2.165

논 평(Editorial)

관상동맥 중재술을 시행받은 급성심근경색증 환자에서 고중성지방혈증과 복부 비만이 예후에 미치는 영향

가천대학교 길병원 심장내과

오병천 · 한승환

The Prognostic Impact of Hypertriglyceridemia and Abdominal Obesity in Acute Myocardial Infarction Patients Underwent Percutaneous Coronary Intervention

Pyung Chun Oh and Seung Hwan Han

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Gachon Univeristy Gil Medical Center, Incheon, Korea

Although there are still controversies about whether hypertriglyceridemia is an independent risk factor for coronary artery disease, recent analysis reported hypertriglyceridemia and central obesity are independent risk factors for coronary artery disease. However, the prognostic impact of hypertriglyceridemia and central obesity in acute myocardial infarction (AMI) patients underwent percutaneous coronary intervention (PCI) are still remained unclear. In this issue, Han et al. investigated the prognostic impact of hypertriglyceridemia and/or central obesity on baseline in AMI patients treated with PCI. In this editorial, we have reviewed the role of hypertriglyceridemia and central obesity on the prognosis after PCI in AMI patients. Although hypertriglyceridemia and central obesity on baseline in this study had no role on the prognosis following PCI in AMI patients, to confirm for these results, further studies on this topic will be warranted in the future. (Korean J Med 2014;86:165-168)

Keywords: Acute myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; Hypertriglyceridemia; Abdominal obesity

이상지질혈증과 비만은 심혈관 질환의 위험인자로 잘 알려져 있다[1,2]. 심혈관 질환의 발병에 있어서 이상지질혈증과 비만의 병태생리는 잘 밝혀져 있지만 이미 심혈관 질환이 발병하였거나 관상동맥 질환으로 중재술을 시행받은 환자에서 스타틴 치료를 통하여 저밀도 지단백 콜레스테롤을 강하시키고 그 외의 여러 스타틴의 다양한 효과를 통하여 그 임상적인 경과를 호전시킬 수 있음이 밝혀져 있지만[3] 고중성지방혈증과 비만이 예후에 미치는 영향에 대해서는 아직까지 명확하게 정립되어 있지 않다. Han 등[4]은 급성심근경색증으로 내원하여 관상동맥중재술을 시행받은 2,751명의 환자들 중 1년간 추적관찰이 가능했던 환자들을 대상으로 내원 당시에 측정한 고중성지방혈증과 복부 비만 유무에 따른 임상경과를 보고하였으며 이를 통해서 심근경색 환자에서 관상동맥 중재술 시행 이후에 내원 당시의 중성지방혈

Correspondence to Seung Hwan Han, M.D., Ph.D.
Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Gachon University Gil Medical Center, 21 Namdong-daero 774beon-gil, Namdong-gu, Incheon 405-760, Korea
Tel: +82-32-460-3054, Fax: +82-2-469-1906, E-mail: shhan@gilhospital.com

Copyright © 2014 The Korean Association of Internal Medicine
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

증과 복부 비만이 예후에 미치는 영향을 알아 볼 수 있는 중요한 주제의 논문이라 사료된다.

고중성지방혈증과 심혈관 질환과의 연관성은 과거부터 논란의 대상이 되어왔다.

병태 생리학적으로 관상동맥 질환 발생을 증가시키는 중성지방의 죽상동맥 경화 유발 기전이 중성 지방의 직접적인 효과인지, 다른 지단백의 이상과 동반된 간접적인 효과인지는 명확히 알려져 있지 않다[5]. 고중성지방혈증이 고밀도지단백 콜레스테롤의 감소나 작고 밀집한 저밀도지단백 입자(small dense LDL particle)의 존재 등과 연관되어 간접적으로 죽상동맥경화를 유발시킬 수 있으며 또한 중성지방이 많은 지단백질, 특히 초저밀도지단백 증가가 직접적으로 죽상동맥경화를 유발하여 관상동맥 질환을 증가시킬 수 있다고 보고되고 있다[5,6]. 하지만 모든 초저밀도지단백질이 죽상동맥경화를 유발하는 것이 아니며 중성지방의 측정만으로는 죽상동맥경화 유발 정도를 적절히 예측하지 못하므로 중성지방의 상승이 심혈관 질환의 위험도나 예후 예측에 있어서 제한점을 지닌다. 하지만 최근의 여러 전향적인 역학연구와 메타분석에서는 고중성지방혈증이 심혈관 질환 발생의 독립적인 위험인자임이 보고되었다[7-9]. 그러나 총콜레스테롤이나 고밀도지단백 콜레스테롤과 같은 다른 지질 위험요인 등을 보정하면 고중성지방혈증의 관상동맥 질환 발생에 미치는 영향에 대해서 일관된 결과를 보여주지 못한다[5]. 더불어 중성지방을 낮추는 치료에 대한 임상연구에서도[10,11] 중성지방은 유의하게 감소하였지만 심혈관계 사건 발생률을 감소시키지 못하여 심혈관계 사건 발생의 일 · 이차 예방에 있어서 고중성지방혈증의 치료에 대한 효과는 아직까지 확립되어 있지 않다. 이러한 관점에서 Han 등[4]의 연구에서 보인 내원 당시의 고중성지방혈증의 존재 유무가 급성심근경색으로 내원하여 관상동맥 중재술을 시행받은 환자의 임상적 경과에 별다른 영향이 없었다는 것은 고중성지방 혈증이 심혈관 질환의 이차예방을 위한 주요한 치료 목표가 될 수 있는가에 대한 의문점을 여전히 제시한다.

한편, 비만은 고혈압, 심부전, 관상동맥 질환과 밀접한 관계가 있으며 심혈관 질환의 독립적인 위험인자로 알려져 있다[12,13]. 하지만 이미 심혈관질환이 발병한 경우, 과체중이나 비만인 환자들의 임상경과가 정상 체중인 환자에 비해 더 양호하다는 "obesity paradox"가 제시되고 있다[14-18]. Romero-Corral 등 [17]은 250,000명 이상의 관상동맥 질환 환자가 포함된 40개의 코호트 연구의 체계적 문헌고찰에서 체질량지수를 기준으로 비만 정도를 평가하였을 때 과체중이나 비만 환자가 저체중이나 정상 체중 환자에 비해 총 사망률이나 심혈관계 사망률이 낮음을 보고 하였으며 한국인 급성심근경색증 환자에 대한 등록 연구(Korea Acute Myocardial Infarction Registry, KAMIR)에서도 ST-분절 상승 심근경색증으로 일차적 관상동맥 중재술을 시행받은 경우 체질량지수 27.5 kg/m^2 이상의 비만 환자가 정상 체중 환자(18.5 ≤ BMI < 23.0 kg/m^2)보다 병원 내 사망률과 총 사망률이 낮음을 보였다[18]. 하지만 이러한 Obesity paradox는 여러 연구들에서 여전히 의문점이 제시되고 있으며 그 원인 기전에 대해서는 명백히 밝혀져 있지 않다[13,19]. Han 등[4]의 금번 연구에서는 체질량지수에 비해 내장 지방량과 더 연관성이 높은 것으로 보고된 허리둘레를 기준으로 복부 비만을 평가하였으며 급성심근경색증으로 내원하여 관상동맥 중재술을 시행받은 환자에서 내원 당시의 복부 비만이 1년간의 추적관찰 기간의 임상경과에 별다른 영향을 미치지 않는다고 보고하였다. 이러한 결과는 비록 obesity paradox를 보이지는 않았으나 적어도 내원 당시의 복부 비만이 임상적인 예후를 나쁘게 하지는 않는다는 것을 증명한 것이다.

Han 등[4]의 연구에서 보인 심근경색으로 내원하여 관상동맥 중재술을 시행한 환자에서 고중성지방혈증의 존재 혹은 복부 비만의 존재가 1년간의 임상성적에 영향을 미치지 못한다는 연구 결과는 몇 가지 점에서 고려되어야 할 면이 있다.

첫째, 본 연구 대상 환자들은 가장 최신의 가이드라인에 준해서 적극적으로 치료되었다는 것이다. 즉 급성심근경색 환자의 심근경색 발생 관상동맥에 대한 스텐트 시술이 시행되었고 거의 100%에 가까운 아스피린과 클로피도그렐의 복용 또한 매우 높은 베타차단제, 레닌 안지오텐신 차단제, 스타틴 투여가 고중성지방과 복부 비만 존재 유무에 따른 예후 차이의 발생을 극복 했을 수 있다.

둘째로, 단순히 중성지방을 200 mg/dL, 복부 비만을 남자 90 cm, 여자 80 cm로 이분화하여 비교하는 것은 중성지방이 매우 높은 혹은 복부 비만이 매우 심한 환자군의 예후를 평가하는데 한계가 있다고 판단된다.

셋째, 본 연구에서 고중성지방혈증 환자가 적고 고중성지방혈증과 복부 비만을 동시에 지닌 환자가 적었던 것도 본 연구 결과에 영향을 미친 것으로 보인다.

넷째, 1년 이상의 좀 더 장기간의 임상경과를 추적관찰 한다면 고중성지방혈증과 복부 비만의 예후에 미치는 영향을 좀 더 명확히 알 수 있을 것이다.

다섯째, 이러한 주제에 관하여 내원 당시에 측정한 중성지방과 복부 비만 정도와 더불어 추적관찰 기간 동안의 중성지방과 복부 비만의 변화 양상에 따른 임상적 예후를 분석한다면 중성지방과 복부 비만이 심근경색 이후의 예후에 미치는 영향에 대한 더욱 더 정확한 정보를 획득할 수 있을 것이다.

결론적으로, Han 등[4]의 연구 결과는 우리나라에서 급성심근경색으로 내원하여 관상동맥중재술을 시행받은 환자에서 중성지방이 높은 환자가 상대적으로 적으며 고중성지방혈증과 복부 비만을 동시에 지닌 환자가 생각보다 많지 않음을 보였다. 또한 비록 여러 연구의 한계점이 있으나 고중성지방혈증은 이러한 환자군에서 1년간의 임상경과에 영향을 미치지 않았으며 더불어 복부 비만도 예후에 미치는 영향이 없어 obesity paradox가 존재할 가능성을 제시한다. 더불어 고중성지방혈증과 복부 비만의 존재 유무에 상관없이 현재 제시되고 있는 급성관동맥증후군 환자의 치료 가이드라인에 따라 치료 한다면 환자의 고중성지방혈증과 복부 비만의 존재 유무와 상관없이 예후를 호전시킬 수 있을 것임을 나타낸다.

본 연구의 결과에도 불구하고 고중성지방혈증이 심혈관질환 이차예방의 주요한 치료 목표가 될 수 있는가에 대해서는 여전히 의문점이 남으며 더불어 obesity paradox에 대한 지속적인 관심과 부가적인 연구 특히 한국인을 대상으로 하는 대규모 연구가 지속되어야 함을 보여준다. 이러한 관점에서 Han 등[4]의 연구는 이에 대한 결론이 아니라 또 다른 출발점을 제시하는 중요한 연구라고 생각한다.

중심 단어: 급성심근경색증; 관상동맥중재술; 고중성지방혈증; 복부 비만

REFERENCES

1. Gordon T, Kannel WB. Obesity and cardiovascular diseases: the Framingham study. Clin Endocrinol Metab 1976;5:367-375.
2. Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham study. Am J Cardiol 1976;38:46-51.
3. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. J Am Coll Cardiol 2006;47:2130-2139.
4. Han SG, Jeong MH, Rhee JA, et al. Clinical impact of high triglyceride and central obesity in patients with acute myocardial infarction underwent percutaneous coronary intervention. Korean J Med 2014;86:169-178.
5. Cullen P. Evidence that triglycerides are an independent coronary heart disease risk factor. Am J Cardiol 2000;86:943-949.
6. Grundy SM, Vega GL. Two different views of the relationship of hypertriglyceridemia to coronary heart disease: implications for treatment. Arch Intern Med 1992;152:28-34.
7. Stampfer MJ, Krauss RM, Ma J, et al. A prospective study of triglyceride level, low-density lipoprotein particle diameter, and risk of myocardial infarction. JAMA 1996;276:882-888.
8. Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. Am J Cardiol 1998;81(2A):7B-12B.
9. Assmann G, Cullen P, Schulte H. The Münster Heart Study (PROCAM): results of follow-up at 8 years. Eur Heart J 1998;19(Suppl A):A2-11.
10. Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) study. Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease. Circulation 2000;102:21-27.
11. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol: Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. N Engl J Med 1999;341:410-418.
12. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. Circulation 1983;67:968-977.
13. Labounty TM, Gomez MJ, Achenbach S, et al. Body mass index and the prevalence, severity, and risk of coronary artery disease: an international multicentre study of 13,874 patients. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2013;14:456-463.
14. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. J Am Coll Cardiol 2009;53:1925-1932.
15. Uretsky S, Messerli FH, Bangalore S, et al. Obesity paradox in patients with hypertension and coronary artery disease. Am J Med 2007;120:863-870.
16. Gruberg L, Weissman NJ, Waksman R, et al. The impact of

obesity on the short-term and long-term outcomes after percutaneous coronary intervention: the obesity paradox? J Am Coll Cardiol 2002;39:578-584.
17. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. Lancet 2006;368:666-678.
18. Kang WY, Jeong MH, Ahn YK, et al. Obesity paradox in Korean patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction. J Cardiol 2010;55:84-91.
19. Dagenais GR, Yi Q, Mann JF, Bosch J, Pogue J, Yusuf S. Prognostic impact of body weight and abdominal obesity in women and men with cardiovascular disease. Am Heart J 2005;149:54-60.