

How to interpret recent CV outcome trials?

Between the lines! From clinical trials to real practice! : CETP inhibitors

김장영 (MD, PhD)

연세원주의대 심장내과

이상지혈증 환자에서 표준 치료인 LDL 콜레스테롤, 고혈압, 고혈당을 목표수치 이하로 조절함에 불구하고 심혈관 질환이 계속 발생할 수 있는데 이를 잔여심혈관위험(residual cardiovascular risk)이라 한다. 잔여 위험도의 주요한 원인은 비만이나 대사 증후군 환자에서 흔히 관찰되는 중성지방의 증가와 HDL 콜레스테롤의 감소, 그리고 apolipoprotein B의 증가 및 non-HDL 콜레스테롤 수치의 증가가 혈관질환의 잔류위험과 밀접한 관계를 가진다 (이른바 atherogenic dyslipidemia). 역학, 기초, 유전연구에 의하면 (아직도 논란의 여지가 있지만) 중성지방의 증가와 HDL 콜레스테롤의 감소는 LDL 콜레스테롤을 보정하여도 심혈관 질환의 독립적인 위험인자임을 보고하였다. 잔여심혈관위험도 극복을 위한 이상지혈증 약물치료전략중 하나가 HDL 콜레스테롤을 올리는 방법이다. 나이아신 제제나 cholesteryl ester transfer protein (CETP)억제제를 사용하거나 reconstituted HDL을 투약하는 방법이다. 이중 CETP억제제의 종류는 아래 표1에서와 같이 LDL콜레스테롤은 낮추고 HDL콜레스테롤을 올리는 약물로 전임상 결과를 통한 항동맥경화 효과가 입증되어 다양한 고위험군 심혈관질환자를 대상으로 하는 임상시험이 진행되었다.

표 1. CETP억제제와 지단백 개선효과 (인용 ATVB 2016;36:439)

CETP Inhibitor	HDLC	ApoA-I	LDLC	ApoB	Lp(a)
Torcetrapib ⁸	+72%	+25%	-24%	-13%	NA
Dalcetrapib ⁹	+30%	+10%	No change	No change	NA
Anacetrapib ¹¹	+140%	+45%	-30%	-21%	-39%
Evacetrapib ¹⁰	+130%	+40%	-30%	-25%	NA
TA-8995 ¹²	+180%	+60%	-45%	-35%	-35%

본 강의에서는 인간을 대상으로 시행된 CV outcome연구인 ILLUMINATE (약물: torcetrapib, *N Engl J Med.* 2007;357:2109–2122), dal-OUTCOMES (약물: dalcetrapib, *N Engl J Med.* 2012;367:2089–2099.), ACCELERATE (약물:evacetrapib, 조기종료), REVEAL (약물:anacetrapib, 진행중, ClinicalTrials.gov number NCT01252953) 결과 또는 진행과정을 critical appraisal 을 하도록 하겠다.