

# 이상지질혈증의 약물요법 I



한국지질·동맥경화학회  
교육위원회



# 학습 목차

1 약제의 선택

2 약제의 특성

3 병용요법

## 약제의 선택

내용	권고등급	근거수준
이상지질혈증 치료의 일차목표로 LDL 콜레스테롤을 권고한다.	I	A
LDL 콜레스테롤을 목표 수치로 조절 후, 이차 목표로 non-HDL 콜레스테롤 조절을 고려한다.	IIa	A
스타틴은 고콜레스테롤혈증 치료의 일차 선택 약제이며 심혈관질환 위험도에 따라 LDL 콜레스테롤 목표 수치에 도달할 수 있도록 용량을 조절할 것을 권고한다.	I	A
급성심근경색증의 경우에는 기저 LDL 콜레스테롤 농도와 상관없이 바로 스타틴을 투여할 것을 권고한다.	I	A
저위험군 또는 중간위험군에서는 수주 또는 수개월 동안의 치료적 생활습관개선 노력에도 LDL 콜레스테롤 수치가 치료 기준치 이상으로 높게 유지되면 약물치료 시작을 고려한다.	IIa	B






## 약제의 선택

내용	권고등급	근거수준
중성지방이 500 mg/dL 이상인 경우 급성췌장염의 예방을 위한 즉각적인 약물치료와 생활습관개선을 시작할 것을 권고한다.	I	A
중성지방이 지속적으로 500 mg/dL 이상인 경우, 중성지방 조절을 위한 약제로 피브린산 유도체를 고려한다.	IIa	A
중성지방이 지속적으로 500 mg/dL 이상인 경우, 중성지방 조절을 위한 약제는 오메가-3 지방산을 고려한다.	IIa	A
생활습관 개선 후에도 중성지방 농도가 200~499 mg/dL이면서 LDL 콜레스테롤이 동반되어 상승되어 있는 경우, 일차적으로 LDL 콜레스테롤 농도를 목표치까지 낮추기 위해 스타틴을 투약하는 것을 권고한다.	I	A
중성지방이 200~499 mg/dL 인 경우, LDL 콜레스테롤 목표 달성 후 중성지방이 200 mg/dL 이상이거나 non-HDL 콜레스테롤이 목표치 이상이면 약물 치료를 고려한다.	IIa	B

## 약제의 선택

내용	권고등급	근거수준
죽상경화성 심혈관질환이나 당뇨병 환자에서 생활습관 개선 및 스타틴 투약 후에도 200 mg/dL 이상의 고중성지방혈증이 지속될 때, 심혈관질환의 예방을 위하여 icosapent ethyl(IPE, 하루 4 g)를 추가 투약하는 것을 고려할 수 있다.	IIb	B
죽상경화성 심혈관질환이나 당뇨병 환자에서 생활습관 개선 및 스타틴 투약 후에도 200 mg/dL 이상의 고중성지방혈증이 지속될 때, 심혈관질환의 예방을 위하여 피브린산 유도체를 추가 투약하는 것을 고려할 수 있다.	IIb	B
저HDL 콜레스테롤혈증 환자에서도 일차 치료 목표로 LDL 콜레스테롤을 목표 수치 이하로 조절하는 것을 권고한다.	I	A
HDL 콜레스테롤을 상승시키기 위한 약물치료는 권고하지 않는다.	III	A

# 약제의 선택 - 죽상경화성 심혈관질환 위험인자 (LDL 콜레스테롤 이외의)

	<b>연령</b> (남자 $\geq 45$ 세, 여자 $\geq 55$ 세)
	<b>관상동맥질환 조기 발병의 가족력</b> 부모, 형제자매 중 남자 55세 미만, 여자 65세 미만에서 관상동맥질환이 발병한 경우
	<b>고혈압</b> 수축기혈압 140 mmHg 이상 또는 이완기혈압 90 mmHg 이상 또는 항고혈압제 복용
	<b>흡연</b>
	<b>저HDL 콜레스테롤</b> ( $< 40$ mg/dL)

1) 고HDL 콜레스테롤(60 mg/dL 이상)은 보호인자로 간주하여 총 위험인자 수에서 하나를 감하게 된다.

# 약제의 선택 - 이차성 고콜레스테롤혈증이나 고중성지방혈증을 일으킬 수 있는 원인들

	LDL 콜레스테롤 상승	중성지방 상승
식사	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 포화지방산 섭취</li> <li>· 트랜스지방산 섭취</li> <li>· 에너지 과다섭취</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 음주</li> <li>· 에너지 과다섭취</li> <li>· 고탄수화물 식사</li> </ul>
약물	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 이뇨제</li> <li>· glucocorticoid</li> <li>· amiodarone</li> <li>· cyclosporin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 경구 estrogen</li> <li>· glucocorticoid</li> <li>· 담즙산결합수지</li> <li>· 단백질분해효소 억제제</li> <li>· 레티노산</li> <li>· anabolic steroid</li> <li>· sirolimus</li> <li>· raloxifene</li> <li>· tamoxifene</li> <li>· 베타차단제</li> <li>· thiazide 이뇨제</li> </ul>
질병	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 폐쇄성 간질환</li> <li>· 신증후군</li> <li>· 신경성 식욕부진</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 만성콩팥병</li> <li>· 신증후군</li> <li>· 패혈증</li> </ul>
대사 이상	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 비만</li> <li>· 임신</li> <li>· 갑상선 기능 저하증</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 비만</li> <li>· 임신</li> <li>· 조절되지 않은 당뇨병</li> </ul>

# 약제의 선택 - 이상지질혈증의 치료전략

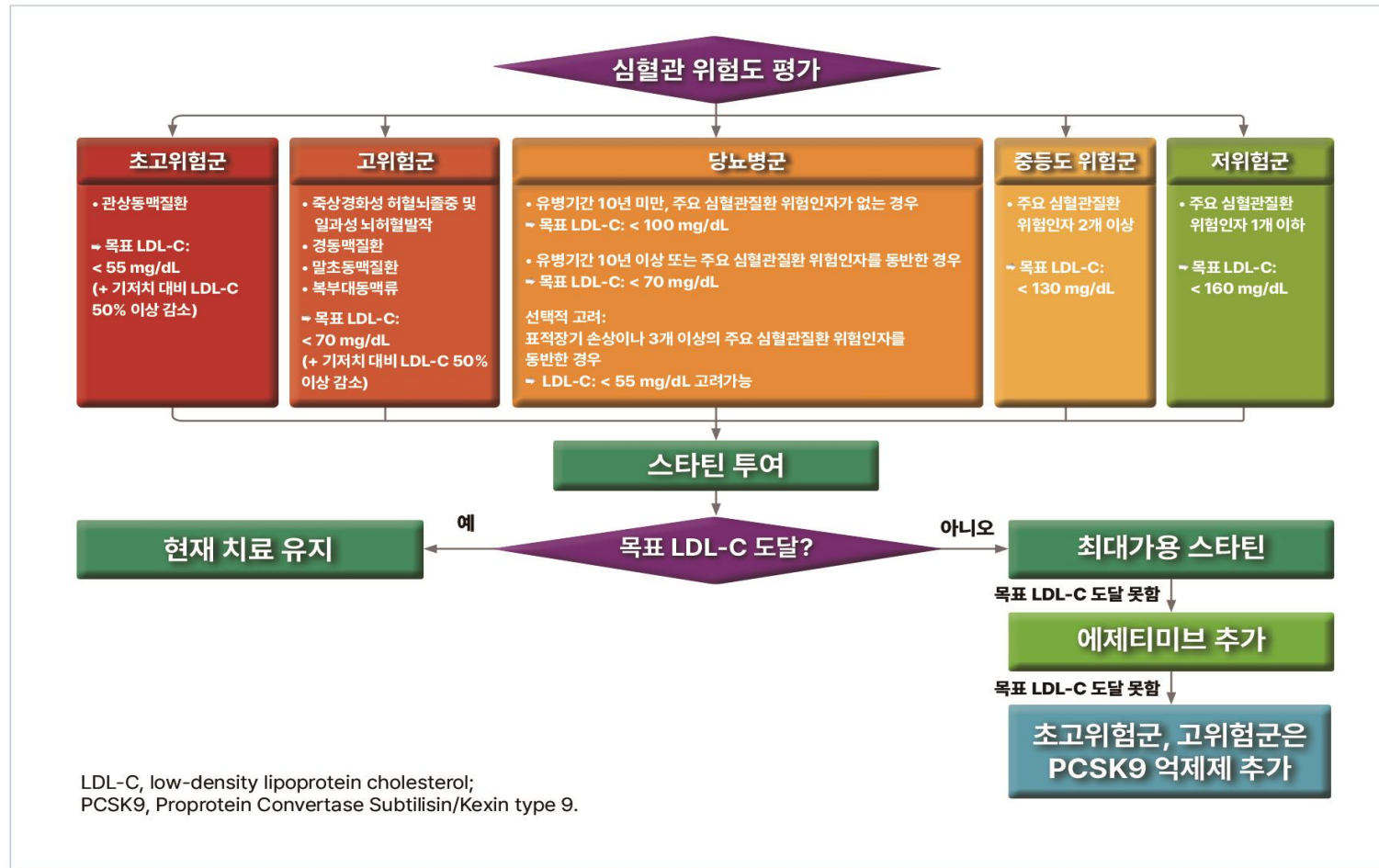


그림 4-1. 이상지질혈증의 치료 전략

# 약제의 선택 - 심혈관질환 위험도에 따른 LDL 콜레스테롤 및 non-HDL 콜레스테롤의 목표치

위험도	LDL 콜레스테롤 (mg/dL)	non-HDL 콜레스테롤 (mg/dL)
관상동맥질환 <sup>1)</sup> *	< 55	< 85
죽상경화성 허혈뇌졸중 및 일과성 뇌허혈발작* 경동맥질환* 말초동맥질환* 복부대동맥류* 당뇨병(유병기간 10년 이상 또는 주요 심혈관질환 위험인자 <sup>†</sup> 또는 표적장기손상을 동반한 경우) <sup>2)</sup>	< 70	< 100
당뇨병(유병기간 10년 미만, 주요 심혈관질환 위험인자 <sup>†</sup> 가 없는 경우)	< 100	< 130
중등도 위험군(주요 심혈관질환 위험인자 <sup>†</sup> 2개 이상)	< 130	< 160
저위험군(주요 심혈관질환 위험인자 <sup>†</sup> 1개 이하)	< 160	< 190

\*LDL 콜레스테롤 기저치 대비 50% 이상 감소 시키는 것을 동시에 권고

<sup>†</sup>연령(남자 ≥ 45세, 여자 ≥ 55세), 조기 심혈관 질환 발생 가족력, 고혈압, 흡연, 낮은 HDL 콜레스테롤 수치 (< 40 mg/dL)

1) 급성심근경색증은 기저치 LDL 콜레스테롤 농도와 상관없이 스타틴을 투약

2) 표적장기손상(알부민뇨, 만성콩팥병[추정사구체여과율 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 미만], 망막병증, 신경병증, 좌심실비대) 또는 3개 이상의 주요 심혈관질환 위험인자<sup>†</sup>를 동반한 당뇨병의 경우: LDL 콜레스테롤 목표치 < 55 mg/dL 선택적 고려 가능

# 약제의 선택 - 위험도 및 LDL 콜레스테롤 농도에 따른 치료

위험도	LDL 콜레스테롤 농도(mg/dL)					
	< 55	55-69	70-99	100-129	130-159	≥ 160
관상동맥질환 <sup>1)</sup> *	생활습관 교정 및 투약고려	생활습관 교정 및 투약시작	생활습관 교정 및 투약시작	생활습관 교정 및 투약시작	생활습관 교정 및 투약시작	생활습관 교정 및 투약시작
죽상경화성 허혈뇌졸중 및 일과성 뇌허혈발작* 경동맥질환* 말초동맥질환* 복부대동맥류* 당뇨병(유병기간 10년 이상 또는 주요 심혈관질환 위험인자 <sup>†</sup> 또는 표적장기손상을 동반한 경우) <sup>2)</sup>	생활습관 교정	생활습관 교정 및 투약고려	생활습관 교정 및 투약시작	생활습관 교정 및 투약시작	생활습관 교정 및 투약시작	생활습관 교정 및 투약시작
당뇨병(유병기간 10년 미만, 주요 심혈관질환 위험인자 <sup>†</sup> 가 없는 경우)	생활습관 교정	생활습관 교정	생활습관 교정 및 투약고려	생활습관 교정 및 투약시작	생활습관 교정 및 투약시작	생활습관 교정 및 투약시작
중등도 위험군 <sup>3)</sup> (주요 심혈관질환 위험인자 <sup>†</sup> 2개 이상)	생활습관 교정	생활습관 교정	생활습관 교정	생활습관 교정 및 투약고려	생활습관 교정 및 투약시작	생활습관 교정 및 투약시작
저위험군 <sup>3)</sup> (주요 심혈관질환 위험인자 <sup>†</sup> 1개 이하)	생활습관 교정	생활습관 교정	생활습관 교정	생활습관 교정	생활습관 교정 및 투약고려	생활습관 교정 및 투약시작

\*LDL 콜레스테롤 기저치 대비 50% 이상 감소 시키는 것을 동시에 권고

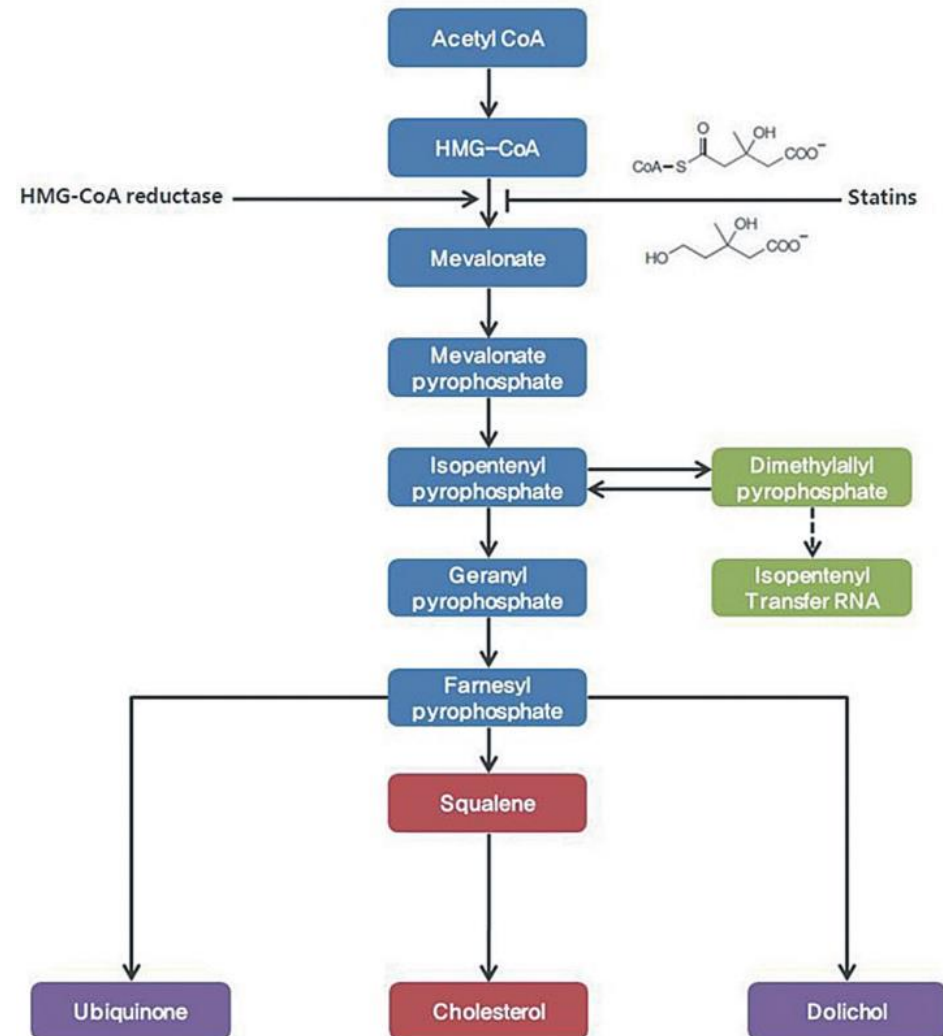
<sup>†</sup>연령(남자 ≥ 45세, 여자 ≥ 55세), 조기 심혈관 질환 발생 가족력, 고혈압, 흡연, 낮은 HDL 콜레스테롤 수치 (< 40 mg/dL)

1) 급성심근경색증은 기저치 LDL 콜레스테롤 농도와 상관없이 바로 스타틴을 투약

2) 표적장기손상(알부민뇨, 만성콩팥병[추정사구체여과율 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 미만], 망막병증, 신경병증, 좌심실비대) 또는 3개 이상의 주요 심혈관질환 위험인자<sup>†</sup>를 동반한 당뇨병의 경우 선택적 고려 가능

3) 중등도 위험군과 저위험군의 경우는 수주 혹은 수개월 동안 생활습관 관리를 시행한 뒤에도 LDL 콜레스테롤 농도가 높을 때 스타틴 투약을 고려

# 약제의 특성 - 스타틴의 작용기전

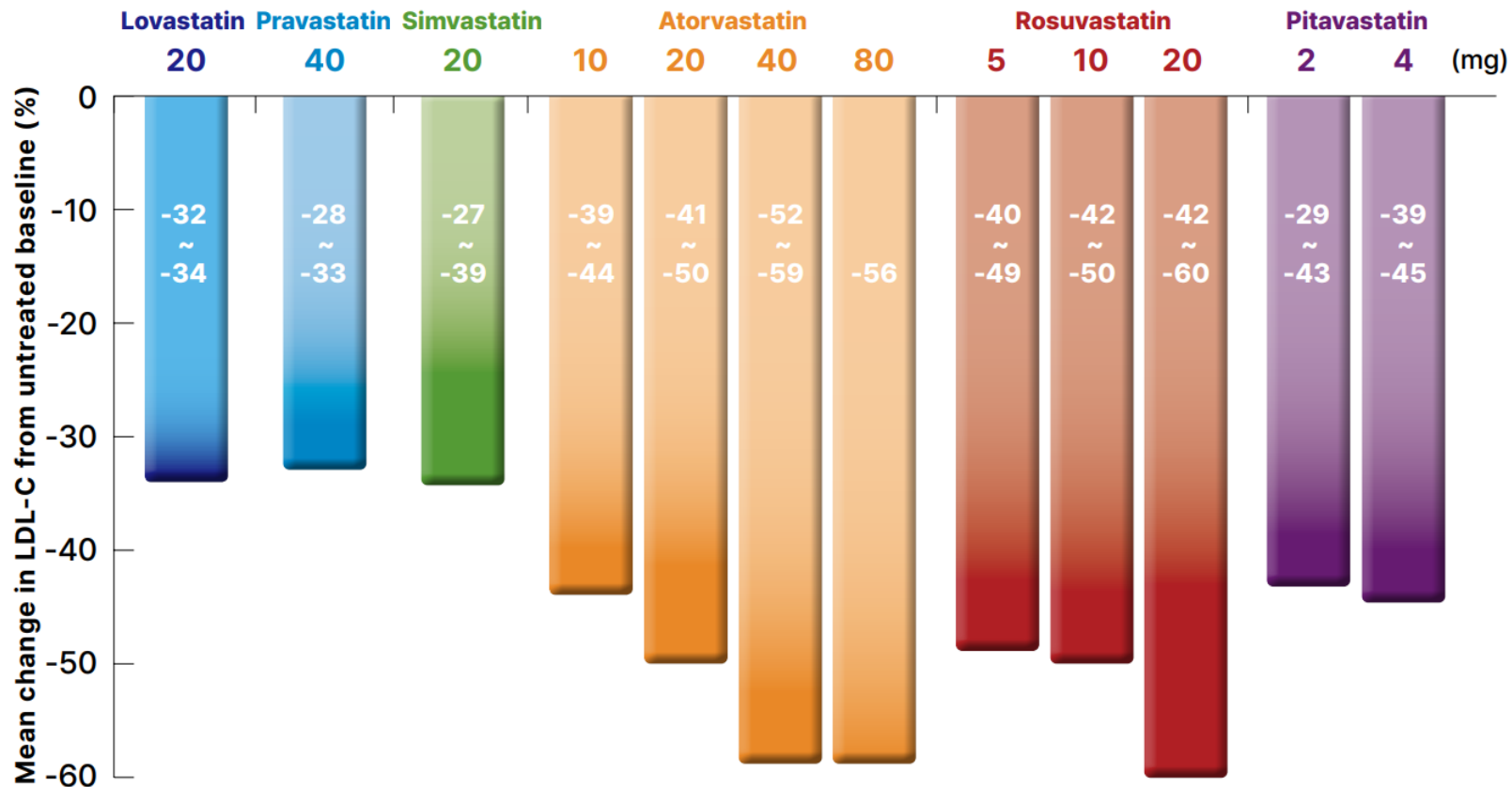


# 약제의 특성 - 현재 쓰이는 스타틴의 지질 조절 유효성과 약리학적 특징

		Lovastatin	Pravastatin	Simvastatin	Atorvastatin	Fluvastatin	Rosuvastatin	Pitavastatin
하루 사용 용량 (mg)		20-40	10-40 <sup>1)</sup>	20-40	10-80	20-80	5-20 <sup>2)</sup>	1-4
LDL-C 감소 (%)	24-28	20	20			40		1
	30-36	40	40	20	10	80		2
	39-45	80		40	20		5-10	4
	46-52				40-80		20	
대사경로		CYP3A4	설폰화	CYP3A4	CYP3A4	CYP2C9	CYP2C9	Glucuronidation (일부CYP2C9)
단백질 결합 (%)		> 95	43-67	95-98	98	98	88	> 99
반감기(시간)		2-4	2-3	1-3	13-30	0.5-3	19	12
친수성(+,-)		-	+	-	-	-	+	-
제거경로		간담도계	간담도계	간담도계	간담도계	간담도계	간담도계	간담도계
흡수량중 신장배설 (%)		10	20	13	< 2	< 6	28	15

1) 외국의 하루 용량 40-80mg    2) 외국의 하루 용량 5-40mg

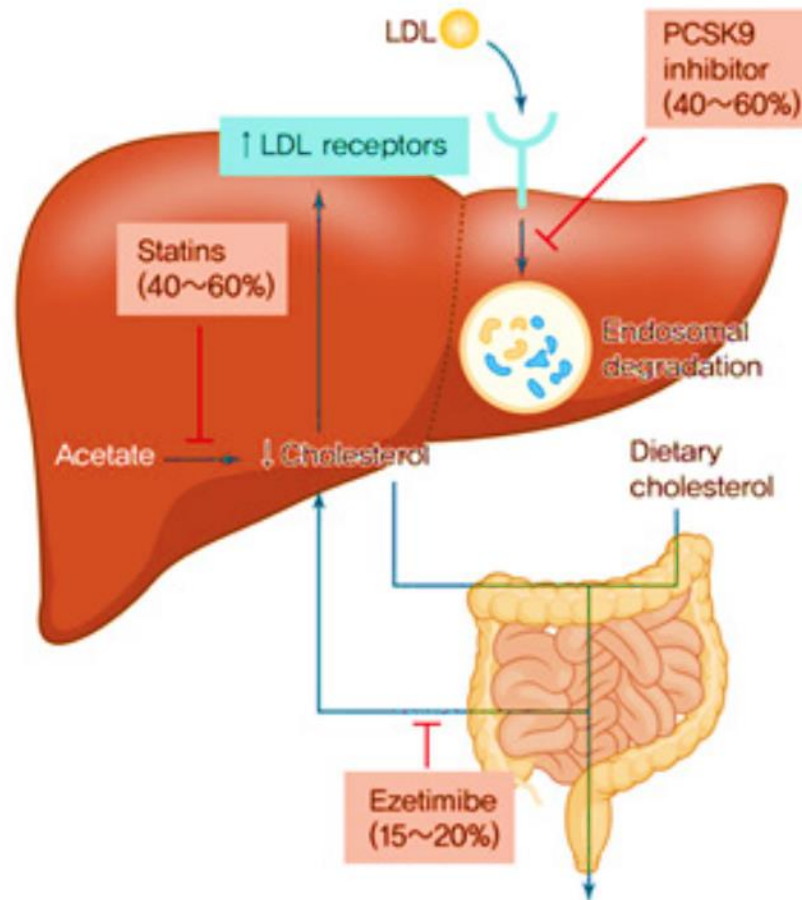
## 약제의 특성 - 한국인에서 스타틴의 LDL 콜레스테롤 강하 효과



## 약제의 특성 - 스타틴 치료 전후 추적관찰

- 스타틴 치료 전 혈청 ALT 농도를 측정해야 한다. 치료 전 ALT 농도가 정상 범위의 3배 이상이면 스타틴 치료를 시작하지 말고 간질환에 대한 평가와 치료를 먼저 시행하여 간기능이 호전된 후 스타틴 치료를 진행하기를 권유한다.
- 스타틴 약제 치료 후 4~12주 후 콜레스테롤, 중성지방, HDL 조절 효과를 평가한다. 만약 근육통증이나 위약감이 생기면 투약용량 감소 또는 중지를 고려한다. 투약 후 4~12주에 간기능 검사를 시행하고 그 이후에는 3~6개월마다 반복하여 스타틴 효과 및 간 독성 여부를 확인한다.
- 스타틴의 다면 보호 효과는 스타틴 복용 중단 1~2일부터 사라지므로, 약제 복용을 중단하지 않고 계속 치료하는 것이 매우 중요하다. 특히 급성관상동맥증후군이나 뇌경색 등 심혈관질환이 있는 급성기에 스타틴 복용을 중단하면 예후가 나쁘다는 연구 결과들이 보고되었다.

## 약제의 특성 - 지질강하제의 작용 기전



## 약제의 병용요법 - 에제티미브(ezetimibe)

- 단일 약제 투여에도 중성지방이 목표치에 도달하지 않는 경우에는 병용요법을 고려한다. [IIa, C]
- 내약 가능한 최대 용량의 스타틴을 사용하더라도 목표 LDL 콜레스테롤에 도달하지 못하는 경우 병용요법으로 에제티미브를 사용할 것을 권고한다. [I, B]
- 에제티미브는 소장에서 콜레스테롤 흡수를 억제하여 LDL 콜레스테롤을 감소시키므로 스타틴과의 병용요법으로 자주 사용되는 약물이다.

### 에제티미브 사용 요약표

용법/용량	10 mg 제제를 1일 1회 복용
추적 검사	지질지표
부작용	복통, 설사, 소화불량, 위식도 역류, 식용 감소, 관절통, 근육 연축, 흉통, 피로감, transaminase 상승, gamma-glutamyl transpeptidase 상승, CK 상승
금기증	약물 과민 반응, 임신부와 수유부 급성간질환이나 중등도 이상의 만성간기능 저하 환자

## 약제의 병용요법 - PCSK9 억제제

- 죽상경화성 심혈관질환이 있는 환자에서 최대 가용 용량의 스타틴과 에제티미브를 병용하여도 LDL 콜레스테롤 수치가 목표에 도달하지 않으면 PCSK9 억제제 병용을 고려한다. [IIa, A]
- 최대가용량의 스타틴과 에제티미브 병용요법에도 LDL 콜레스테롤이 목표치까지 충분히 낮아지지 않을 경우 가족성 고콜레스테롤혈증 환자 및 초고위험 환자에서는 스타틴, 에제티미브에 이어서 병용하여 사용할 수 있다.

### PCSK9 억제제 사용 요약표

용법/용량	Alirocumab 75 mg 또는 150 mg 피하주사 Evolocumab: 140 mg/mL 2주 간격 또는 420 mg 1달 간격 피하주사
추적 검사	지질지표 기능 검사
부작용	주사부위 이상반응
금기증	Alirocumab 또는 Evolocumab에 과민반응

## 약제의 병용요법

내용	권고등급	근거수준
스타틴을 투여해도 LDL 콜레스테롤 목표 수치 미만으로 감소하지 않으면 담즙산 결합수지 병용을 고려할 수 있다.	IIb	C
죽상경화성 심혈관질환이나 당뇨병 환자에서 생활습관 개선 및 스타틴 투약 후에도 200mg/dL 이상의 고중성지방혈증이 지속될 때, 심혈관질환의 예방을 위하여 EPA와 DHA를 혼합한 오메가-3 지방산을 추가 투약하는 것을 고려할 수 있다.	IIb	E
Gemfibrozil과 스타틴의 병용 치료는 근육병증의 발생 위험을 증가시키므로 권고하지 않는다.	III	B
LDL 콜레스테롤 목표 수치에 도달하기 위하여 스타틴과 니코틴산의 병용투여는 권고하지 않는다.	III	A

## 요약

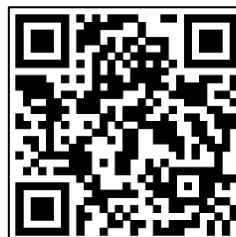
- 스타틴은 고콜레스테롤혈증 치료의 일차 선택 약제이며 심혈관질환 위험도에 따라 LDL 콜레스테롤 목표 수치에 도달할 수 있도록 용량을 조절한다.
- 급성심근경색증의 경우에는 기저 LDL 콜레스테롤 농도와 상관없이 바로 스타틴을 투여한다.
- 중성지방이 500 mg/dL 이상인 경우 급성췌장염의 예방을 위한 즉각적인 약물치료와 생활습관개선을 시작한다.
- 중성지방이 200~499 mg/dL 인 경우, 일차적인 치료 목표는 심혈관계 위험도에 따라 LDL 콜레스테롤을 목표치 미만으로 낮추는 것이며, 이를 위해서 우선적으로 치료적 생활습관 개선 및 스타틴 약물치료를 권고한다.
- 스타틴 치료 전 ALT 농도가 정상 범위의 3배 이상이면 치료를 시작하지 말고 간질환에 대한 평가와 치료를 먼저 시행하며, 치료 후 4~12주 후 콜레스테롤, 중성지방 및 HDL 조절 효과를 평가한다.

## 요약

- 내약 가능한 최대 용량의 스타틴을 사용하더라도 목표 LDL 콜레스테롤에 도달하지 못하는 경우 병용요법으로 에제티미브를 사용할 것을 권고한다.
- 죽상경화성 심혈관질환이 있는 환자에서 최대 가용 용량의 스타틴과 에제티미브를 병용하여도 LDL 콜레스테롤 수치가 목표에 도달하지 않으면 PCSK9 억제제 병용을 고려한다.



한국지질·동맥경화학회  
The Korean Society of Lipid and Atherosclerosis



[www.lipid.or.kr](http://www.lipid.or.kr)

