

이상지질혈증 치료지침

2판 수정 보완판

한국지질·동맥경화학회
치료지침 제정 위원회



이상지질혈증 치료 지침

치료지침 제정 위원회 위원 (2007~2008)

(가나다 순)

• 운영위원회

신현호[위원장] (관동의대 순환기내과)
성지동[간 사] (성균관의대 순환기내과)
김치정 (중앙의대 순환기내과)
남문석 (인하의대 내분비내과)
이종호 (연세대 식품영양학과)

• 기획 분과위원회

김치정 (중앙의대 순환기내과)
박혜순 (울산의대 가정의학과)
우정택 (경희의대 내분비내과)

• 진단기준평가 분과위원회

김정호 (연세의대 진단검사의학과)
박성희 (질병관리본부 심혈관·희귀질환팀)
박현영 (질병관리본부 심혈관·희귀질환팀)
박혜순 (울산의대 가정의학과)
지선하 (연세대 보건대학원)

• 식사 및 생활요법 분과위원회

김우경 (단국대 식품영양학과)
박용순 (한양대 식품영양학과)
박원하 (성균관의대 정형외과)
이명숙 (성신여대 식품영양학과)
이문규 (성균관의대 내분비내과)
이종호 (연세대 식품영양학과)

• 약물요법 분과위원회

김상현 (서울의대 순환기내과)
박찬석 (가톨릭의대 순환기내과)
백상홍 (가톨릭의대 순환기내과)
서홍석 (고려의대 순환기내과)
성지동 (성균관의대 순환기내과)

우정택 (경희의대 내분비내과)

• 참여해 주신 분 (가나다 순)

권오훈 (한솔병원), 김대중 (아주의대),
김두만 (한림의대), 김상현 (서울의대),
김선미 (고려의대), 김우경 (단국대),
김정호 (연세의대), 김치정 (중앙의대),
남문석 (인하의대), 박성희 (질병관리본부),
박용순 (한양대), 박원하 (성균관의대),
박찬석 (가톨릭의대),
박현영 (질병관리본부), 박혜순 (울산의대),
백상홍 (가톨릭의대), 서 일 (연세의대),
서홍석 (고려의대), 성지동 (성균관의대),
신현호 (관동의대), 안규정 (경희의대),
안성복 (연세의대), 오동진 (한림의대),
우정택 (경희의대), 이명숙 (성신여대),
이문규 (성균관의대), 이종호 (연세대),
지선하 (연세대), 최경묵 (고려의대),
최윤석 (가톨릭의대)

• 참여학회 (가나다 순)

대한내분비학회
대한당뇨병학회
대한비만학회
대한스포츠의학회
대한심장학회
대한진단검사의학회
한국역학회
한국영양학회
한국지질·동맥경화학회

이상지질혈증 치료 지침

머리말

제 1 장 한국인 이상지질혈증의 역학

1. 한국인 심혈관계 질환의 현황	3
2. 한국인 심혈관계 질환의 위험인자	6
3. 한국인의 혈청 지질농도 분포-국민건강영양조사 (KCDC)	10
4. 심혈관계 위험평가	16

제 2 장 이상지질혈증에 대한 세계 각국 치료 지침

1. 미국의 National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) guidelines update	21
2. 일본 동맥경화학회 지침	25

제 3 장 이상지질혈증의 진단 및 치료의 기준

1. 진단 기준	31
2. 치료 기준	34

제 4 장 이상지질혈증의 생활요법

1. 식이요법	39
2. 운동요법	44

제 5 장 이상지질혈증의 약물요법

1. 약제의 선택	51
2. 약제들의 특성	54
3. 병용요법	70

• 차례 •

제 6 장 특수집단에서의 이상지질혈증

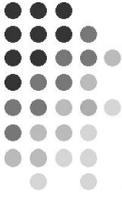
- 1. 당뇨병에서의 이상지질혈증 75
- 2. 노인과 이상지질혈증 81

참고문헌 87

부 록

한국인의 10년간 심뇌혈관질환 발생위험도 추정 도구 95





머리말

최근 이상지질혈증(dyslipidemia) 환자의 증가와 더불어 죽상동맥경화증(atherosclerosis)에 의한 여러 심장질환 및 뇌혈관질환도 증가되며 그 양상도 변화하고 있는 추세로 보입니다. 이에 이상지질혈증의 치료에 좀 더 적극적인 자세가 필요할 수 있으며 결국은 심혈관질환의 예방에 큰 도움이 되리라 기대되는 것입니다.

본 학회에서는 우리나라의 이상지질혈증의 치료에 도움을 주고자 1996년에 ‘고지혈증 치료지침’이라는 이름으로 제1판이 출간된 바 있으며 이에는 1994년에 실시한 의료보험공단의 건강검진자료를 분석하여 이상지질혈증의 진단기준 및 치료지침을 제시하였습니다. 그 당시에도 대한순환기학회, 대한내분비학회, 대한임상병리학회, 한국생화학회, 한국영양학회가 함께 참여하여 우리나라에서는 최초로 이상지질혈증의 치료지침이 정해져 많은 의료인들에게 큰 도움이 되었다고 생각합니다. 그리고 2003년의 제2판에서는 1998년에 실시한 국민건강영양조사 자료를 근거로 하여 치료지침을 정하여 발표하였으며 최근 2005년도에 실시된 국민건강영양조사를 근거로 하여 우리나라의 이상지질혈증의 기준을 새롭게 설정하여 제2판의 수정 보완판으로 본 책자를 발간하게 되었습니다. 또한 새로운 시도로 선보이게 되는 한국인의 심장 및 뇌혈관질환의 위험도 산출 모형이 환자 진료에 좋은 자료로 활용되기를 기대합니다. 이러한 새로운 수정 보완판의 지침서가 만들어지기까지 본 학회의 치료지침제정위원회의 위원뿐만 아니라 이러한 노력에 공동 참여해주신 대한심장학회, 대한내분비학회, 대한당뇨병학회, 대한진단검사의학회, 대한비만학회, 대한영양학회, 대한스포츠의학회, 한국역학회, 한국영양학회(학회명 순서: 무순)께도 아울러 감사를 드립니다.

이 지침서는 앞으로도 지속적인 보완과 수정이 필요하리라고 생각되며 이에는 관련학과와 여러 의료인들의 조언과 참여가 필요하리라고 생각합니다. 아무쪼록 본 지침서가 일선에서 직접 환자를 담당하는 의료인뿐만 아니라 국민건강에 관련되는 모든 분들께 널리 활용되어 우리나라의 건강한 사람들은 더욱 건강하게 그리고 환자 분들께는 치료와 함께 재발의 방지에 도움을 주어 결국은 모든 국민의 건강 증진에 기여하기를 기대해 봅니다.

한국지질·동맥경화학회(2007년)	회 장 최 경 훈
한국지질·동맥경화학회(2008년)	회 장 박 영 배
한국지질·동맥경화학회(2007~2008년)	이사장 이 현 철
한국지질·동맥경화학회 치료지침 제정 위원회	위원장 신 현 호

약 어

TC	total cholesterol
TG	triglyceride
LDL 콜레스테롤	low-density lipoprotein cholesterol
HDL 콜레스테롤	high-density lipoprotein cholesterol

이상지질혈증 치료 지침

제 1 장

한국인 이상지질혈증의 역학

이상지질혈증 치료 지침

제 1 장

한국인 이상지질혈증의 역학

1. 한국인 심혈관계 질환의 현황

세계보건기구에 따르면 매년 1,200만 명의 인구가 관상동맥질환과 뇌혈관 질환으로 사망하는 것으로 보고되었다. 심뇌혈관질환은 남성의 경우 중년층에서, 여성의 경우 폐경기 이후에 위험이 증가되는 예후가 좋지 않은 질병으로 알려져 있으며, 관상동맥질환, 뇌혈관질환, 그리고 고혈압을 포함하는 질환군으로 우리나라에서도 중요한 사망 원인이며, 최근 그 양상이 급격하게 변화하고 있다.

우리나라 통계청 자료를 근거로 한 심뇌혈관계 질환에 의한 사망률은 다음과 같다. 1995년과 2005년을 비교해 보면, 심뇌혈관계 질환에 의한 사망률은 남자가 10만 명 당 117명에서 68.2명으로 42%, 여자가 126명에서 74명으로 41%나 감소하였다. 이러한 감소 추세는 주로 뇌졸중 사망률 감소에 기인한 것으로 보인다(그림 1-1). 허혈성 뇌졸중인지 출혈성 뇌졸중인지 분류되지 않은 예들이 많아 각각의 변화는 정확히 알 수 없으나, 전체 뇌졸중 사망 감소 중에는 출혈성 뇌졸중에 의한 사망의 감소가 많은 부분을 차지하였을 것으로 추측되며, 전체 뇌졸중에 의한 사망 중에 허혈성 뇌졸중이 차지하는 비율은 오히려 증가하였을 것으로 생각된다.

반면, 허혈성 심장질환으로 인한 사망은 급격한 증가 추세를 보이고 있는데, 1995년에 남자 인구 10만 명 당 연령교정 허혈성 심장질환 사망률은 13.8명이었으나 2005년에는 17.7명으로 증가했고, 여자는 같은 기간에 9.2명에서

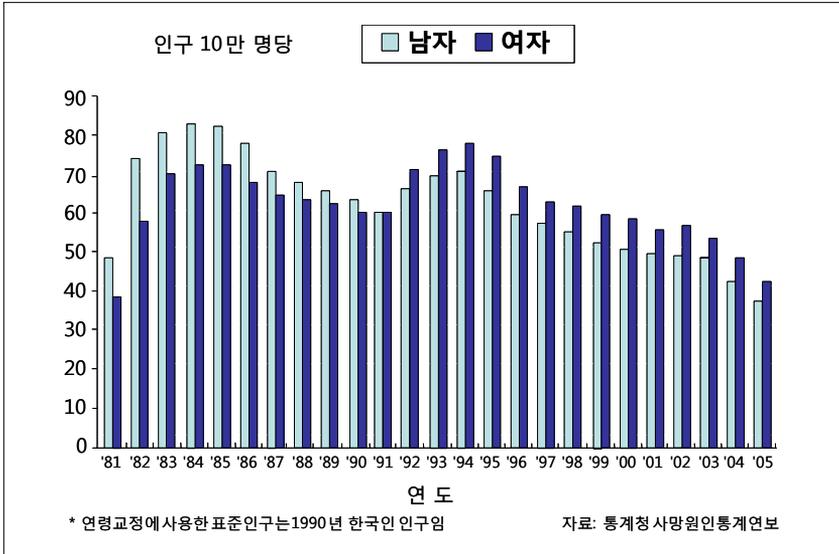


그림 1-1. 한국인 연령 교정 뇌혈관질환 사망률 추이

16.1명으로 크게 증가했다(그림 1-2).

심혈관계 질환의 유병률과 발생률은 사망률보다 알기 어려우나, 전체 심혈관계 질환의 유병률은 향후 증가할 것으로 추정된다. 2005년 시행된 국민영양조사에서 30세 이상 인구의 고혈압 유병률은 남자가 30.2%, 여자가 25.6%였다. 다른 심혈관계 질환의 유병률은 전 국민을 대상으로 시행한 체계적인 조사결과가 없어서 정확하게 제시할 수 없으며, 발생률은 더욱 알기 어려우므로 예방대책을 수립하여 평가하기가 어렵다. 다만 최근 수행된 연구결과들을 근거로 추정하면, 허혈성 심장질환 발생률은 35~64세 사이의 남자가 10만 명 당 100명이고 여자는 20명이었으며, 남자는 40세, 여자는 60세 이후에 급격히 증가하였다. 뇌졸중 유병률은 뇌경색과 뇌출혈을 구분하여 추정하는 것이 불가능하지만 뇌출혈은 감소하고 뇌경색은 증가하는 추세는 확실하며, 최근에는 뇌경색의 발생률이 뇌출혈보다 오히려 더 높은 것으로 추정된다.

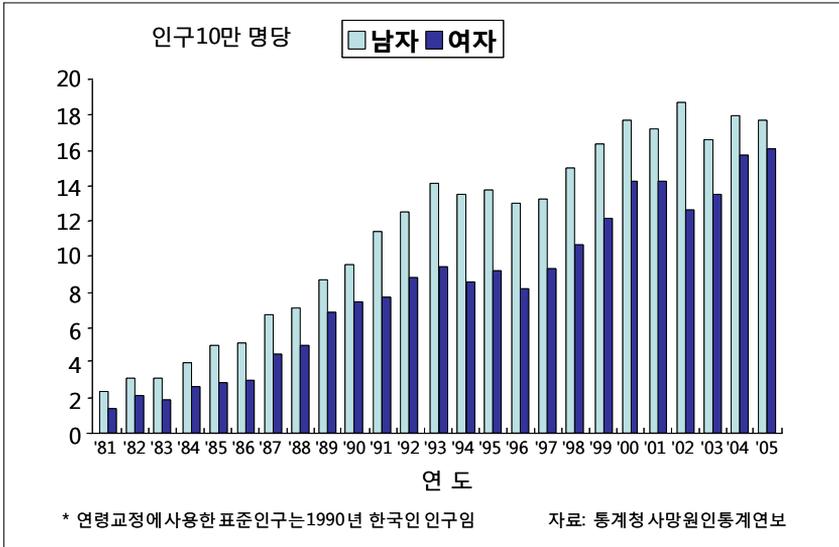


그림 1-2. 한국인 연령 교정 허혈성심질환 사망률 추이

전체 심혈관계 질환의 유병률이 향후 증가할 것으로 추정되는 또 하나의 이유는 각종 위험인자가 구미 선진국과 비슷하기 때문이다. 특히 청소년층과 여성층의 흡연율의 증가, 성인 남성의 높은 흡연율, 그리고 식이습관의 서구화로 인한 복부비만과 혈청 지질 양상 악화 등은 심혈관계 질환 중 허혈성 심장질환과 뇌경색 환자의 발생률을 높일 것이다. 진단기술의 발전에 의한 진단율의 증가와 치료의학의 발전에 의한 치명률 감소는 이환율의 증가를 초래할 것이다. 또한 사망신고의 정확도가 향상되어 심혈관계 질환이 사망원인으로 기재되는 경우가 많아져 허혈성 심장질환의 사망률은 더욱 증가할 것이다.

따라서 향후 우리나라의 심혈관계 질환은 사망률은 감소하지만 유병률은 증가하며 특히 허혈성 심장질환이나 허혈성 뇌졸중의 발생과 이에 의한 사망률은 증가하는 양상으로 나타날 것으로 예상된다.

2. 한국인 심혈관계 질환의 위험인자

심혈관계 질환의 위험인자에 대해서는 이미 잘 알려져 있다. 하지만 한국인 심혈관계 질환의 위험인자를 아는 것은 향후 예방과 관리를 위하여 매우 중요하다. 따라서 국내에서 시행된 전향적 코호트 연구를 바탕으로 한국인의 심혈관계 질환의 위험인자를 정리해 보고자 한다.

한국의 남성 공무원과 사립학교 교직원 115,000명을 대상으로 6년간 추적한 연구인 Korea Medical Insurance Corporation (KMIC) 연구에서 한국인 남자의 심혈관계 질환의 위험인자는 고혈압, 흡연, 고콜레스테롤혈증 및 고혈당 등으로 서구 다른 나라에서 밝혀진 위험인자와 비슷한 양상을 보였다.

이 연구에서 인구집단에서 한 위험인자가 질병발생에 얼마나 기여하는가를 나타내는 지역사회 기여 위험도 (population attributable risk)를 분석해 보면 표 1-1과 같다. 심혈관계 질환 전체에 가장 많은 영향을 미치는 위험인자는 고혈압과 흡연이며, 질환의 발생에 기여하는 부문이 각각 34%와 26%로 이 두 위험 인자를 예방하면 심혈관계 질환을 60% 예방할 수 있다. 뇌혈관질환과 허혈성 심장질환의 위험인자도 서구 국가들에서 알려진 바와 비슷하였다. 고혈압, 흡연, 고콜레스테롤혈증 중 뇌혈관 질환에는 고혈압이, 허혈성

표 1-1. 한국인 남성에서 심뇌혈관질환 위험인자의 심뇌혈관질환 발생에 대한 인구집단 기여 위험도 (%)

위험인자	유병률	허혈성심질환	뇌혈관질환	심뇌혈관질환
흡연	57	41	26	26
고혈압	29	21	35	34
혈청 총콜레스테롤				
200~239 mg/dL	31	11	0.0	5.8
≥240 mg/dL	8.9	8.9	2.6	5.1
공복혈당 ≥126 mg/dL	3.2	1.9	2.8	2.5

표 1-2. 심뇌혈관질환 위험인자의 심뇌혈관질환 발생 상대위험도

위험인자	구분	허혈성심질환	뇌혈관질환	심뇌혈관질환
흡연	비흡연	1.0	1.0	1.0
	현재흡연	2.1	1.1	1.3
	과거흡연	2.2	1.6	1.6
혈압	Normal	1.0	1.0	1.0
	High normal	1.4	1.5	1.5
	Stage 1 hypertension	1.8	2.6	2.6
	Stage 2 hypertension	2.9	4.3	4.3
	Stage 3 hypertension	4.4	9.9	8.8
혈청 총콜레스테롤	< 200 mg/dL	1.0	1.0	1.0
	200~239 mg/dL	1.4	1.0	1.2
	≥ 240 mg/dL	2.1	1.3	1.6
공복혈당	< 126 mg/dL	1.0	1.0	1.0
	≥ 126 mg/dL	1.6	1.9	1.8

심장질환에는 흡연이 기여하는 바가 컸다.

이 연구에서 관찰된 위험인자가 질병발생의 위험을 얼마나 높여주는가를 나타내는 비교 위험도 (relative risk)는 표 1-2와 같다. 흡연과 고콜레스테롤혈증은 뇌혈관질환보다 허혈성 심장질환과의 관련성이 더 크고, 고혈압은 허혈성 심장질환보다 뇌혈관질환과의 관련성이 더 컸다.

KMIC 연구에서는 허혈성 뇌혈관질환의 발생이 출혈성 뇌혈관질환의 발생보다 더 많았다. 출혈성 뇌혈관질환의 위험인자는 고혈압과 흡연이었으며, 이중에 뇌실질내 출혈 (intracerebral hemorrhage)에는 고혈압이, 기저막하 출혈에는 고혈압과 흡연이 유의한 위험인자였다. 비만, 음주, 고혈당 및 고콜레스테롤혈증은 출혈성 뇌혈관질환의 발생과 연관이 없었다.

이상의 연구결과는 기존에 선진국에서 발표된 연구들과 비교할 때 거의 비슷한 양상을 보이니, 허혈성 심장질환에서 고콜레스테롤혈증의 역할이 상

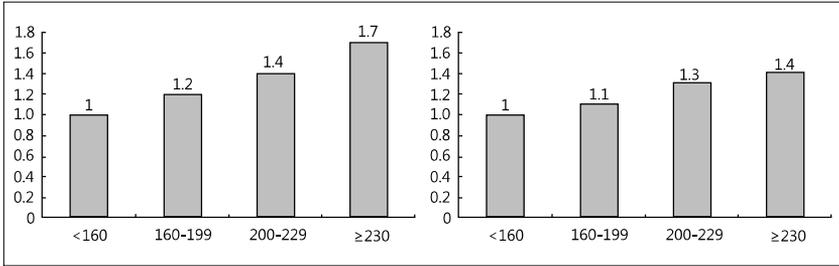


그림 1-3. 총콜레스테롤과 허혈성심질환 발생 비교위험도 - 남자(왼쪽), 여자(오른쪽)

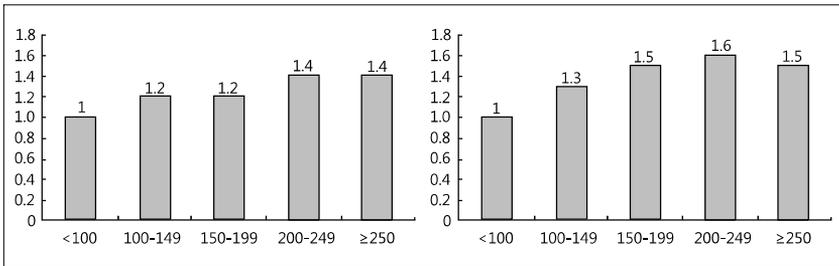


그림 1-4. 중성지방과 허혈성심질환 발생 비교위험도 - 남자(왼쪽), 여자(오른쪽)

대적으로 작고 고혈압과 흡연의 역할이 상대적으로 큰 것은 선진국의 보고와 정량적 차이를 보여주고 있다.

우리나라의 경우 혈청지질수치와 심혈관질환의 관련성을 연구하고자 2001년 이전의 과거 종합검진자료를 이용한 코호트 연구를 개발하였다. 연구 대상자는 31만 명으로서 13년간 추적되었으며, 평균연령은 남자 47.3세, 여자 47.8세였다.

이 연구에 의하면 총콜레스테롤치를 160 미만으로 기준하였을 때 230 이상이면 허혈성심질환에 걸릴 위험이 남자 1.7배, 여자 1.4배 높았다(그림 1-3). 중성지방의 경우는 100 미만을 기준으로 하였을 때 중성지방 250 이상에서 허혈성심질환에 걸릴 위험이 남자 1.4배, 여자 1.5배 높았다(그림 1-4). LDL 콜레스테롤의 경우는 100 미만을 기준으로 하였을 때 LDL 콜레스테롤

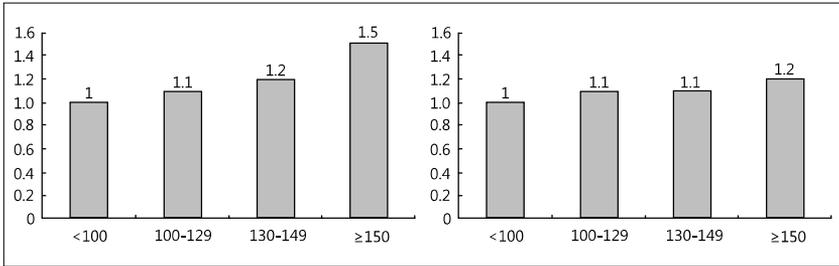


그림 1-5. LDL 콜레스테롤과 허혈성심질환 발생 비교위험도 - 남자(왼쪽), 여자(오른쪽)

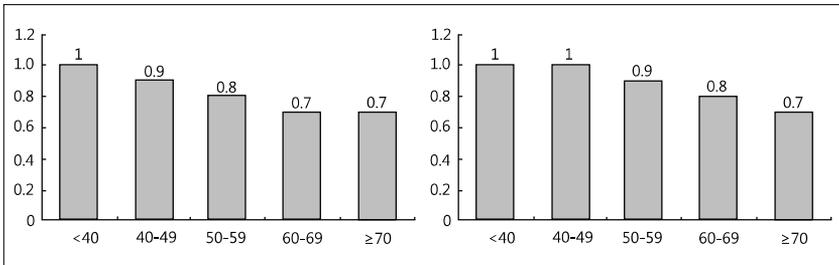


그림 1-6. HDL 콜레스테롤과 허혈성심질환 발생 비교위험도 - 남자(왼쪽), 여자(오른쪽)

150 이상에서 허혈성심질환에 걸릴 위험이 남자 1.5배, 여자 1.2배 높았다 (그림 1-5). HDL 콜레스테롤의 경우는 40 미만을 기준으로 하였을 때 HDL 콜레스테롤 70 이상에서 허혈성심질환에 걸릴 위험이 남녀 모두 0.7배였다 (그림 1-6).

3. 한국인의 혈청 지질농도 분포 - 국민건강영양조사 (KCDC)

한국의 이상지질혈증 치료 가이드라인은 ‘한국지질·동맥경화학회’의 ‘이상지질혈증 치료지침제정위원회’에서 1994년 의료보험관리공단에서 실시한 건강검진자료를 분석한 결과와 1998년에 실시된 국민건강영양조사를 기초로 하여 2003년 치료지침 제2판이 개정되었다. 본 장에서는 I기(1998년), II기(2001년) 및 III기(2005년) 국민건강영양조사 자료를 이용하여 20세 이상의 성인을 대상으로 혈중 지질농도의 분포를 정리하였다.

연도별 평균 혈청 지질농도의 변화를 살펴보면 총콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤 농도는 남녀 모두 큰 변화가 없는 것으로 나타났고, HDL 콜레스테롤 농도는 남녀 모두 지속적으로 감소하는 추세를 보였다. 중성지방의 경우 남자에서 지속적으로 증가하는 추세를 보였으나 여자에서는 유의한 차이가 없었다(표 1-3).

표 1-3. 성별과 연도별에 따른 혈중지질 농도의 변화 (평균, 단위: mg/dL)

	총콜레스테롤	LDL 콜레스테롤	HDL 콜레스테롤	중성지방
전체				
I 기(1998)	188.3	114.4	50.1	123.3
II 기(2001)	188.4	114.5	46.1	138.7
III 기(2005)	184.9	114.4	45.1	135.4
남자				
I 기(1998)	187.5	112.5	48.1	136.4
II 기(2001)	189.2	113.6	43.7	158.2
III 기(2005)	185.0	113.3	42.3	162.8
여자				
I 기(1998)	189.0	115.4	51.6	112.5
II 기(2001)	187.7	115.1	48.0	124.0
III 기(2005)	184.8	115.2	47.1	115.2

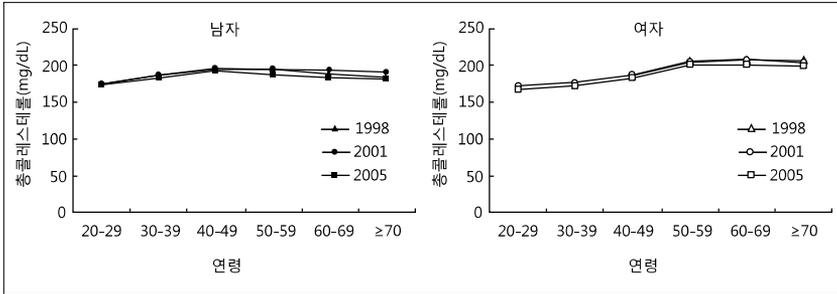


그림 1-7. 성별 및 연령에 따른 연도별 총콜레스테롤 농도의 변화

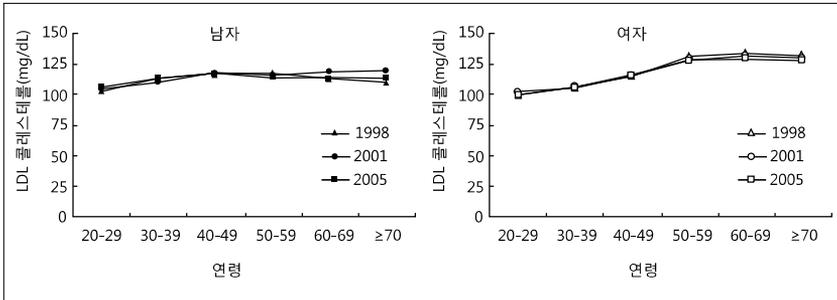


그림 1-8. 성별 및 연령에 따른 LDL 콜레스테롤 농도의 변화

총콜레스테롤 농도는 남자의 경우 40대까지는 연령이 증가할수록 증가하다가 50대부터 감소하는 반면, 여자의 경우는 60대까지 지속적으로 증가하다가 이후 감소하는 추세를 보였다. 성별에 따른 총콜레스테롤 농도를 비교해보면 20~40대에서는 남자가 여자보다 약간 높았으나, 50대 이상에서는 오히려 여자에서 높은 경향을 보였다(그림 1-7).

LDL 콜레스테롤 농도는 총콜레스테롤 농도에서와 같이 남자의 경우 40대까지는 연령이 증가할수록 증가하다가 50대부터 감소하는 반면, 여자의 경우는 60대까지 지속적으로 증가하다가 이후 감소하였다. 성별에 따른 LDL 콜레스테롤 농도를 비교해보면, 20~40대까지는 남성이 여성보다 약간 높았으

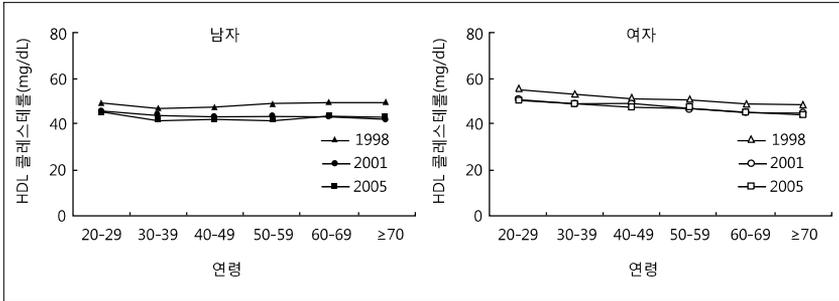


그림 1-9. 성별과 연령에 따른 HDL 콜레스테롤 농도의 변화

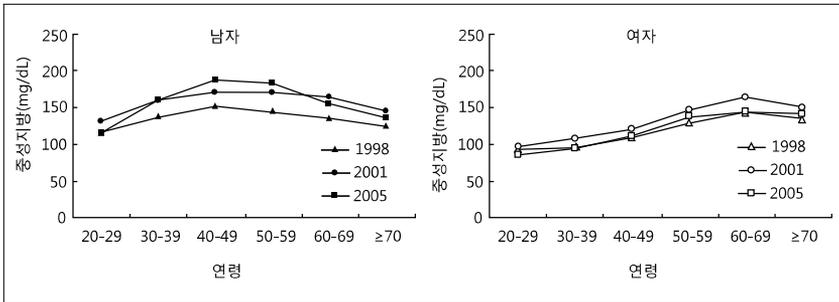


그림 1-10. 성별 및 연령에 따른 중성지방 농도의 변화

나, 50대 이상에서는 여자가 높았다(그림 1-8).

HDL 콜레스테롤 농도는 남자의 경우 연령에 따른 뚜렷한 변화 양상을 보이지 않았으나, 여자의 경우에는 연령이 증가함에 따라 지속적으로 감소하는 경향을 보였다. 연도별 차이를 보면 남자에서는 모든 연령층에서 HDL 콜레스테롤 농도가 감소하는 경향을 보였다(그림 1-9).

중성지방 농도는 남자의 경우에 40대까지는 연령이 높아질수록 증가하다가 이후 감소하는 반면, 여자의 경우에는 60대까지 지속적으로 증가하다가 이후 감소하였다. 연도별 차이를 살펴보면 남자에서는 1998년도 비해 40~50대에서 중성지방 농도가 지속적으로 증가하는 경향을 보였다(그림 1-10).

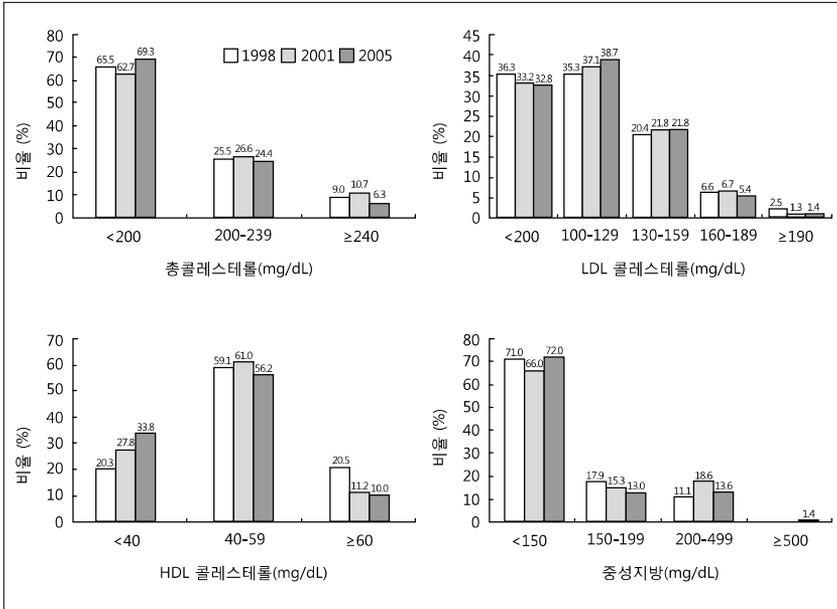


그림 1-11. 연도별 혈청 지질농도의 분포

연도별 전체대상자의 혈중 지질농도에 따라 나누어 이상지질혈증 유병률을 살펴보면, 고콜레스테롤혈증 (≥ 240 mg/dL) 유병률은 2001년 10.7%에 비해 2005년에는 6.3%로 감소하였다. 고LDL콜레스테롤혈증 (≥ 160 mg/dL)의 경우 1998년, 2001년, 2005년 각각 9.1%, 8.0%, 6.8%로 감소하는 경향을 보였다. 한편, 저HDL콜레스테롤혈증 (< 40 mg/dL) 유병률은 각각 20.3%, 27.8%, 33.8%로 지속적으로 증가하였다. 고중성지방혈증 (≥ 200 mg/dL)은 연도별 비교 시, 2001년 18.6%로 높게 측정되었으나 1998년과 2005년에는 큰 차이가 없었다(그림 1-11).

연도별 당뇨병과 고혈압 환자를 제외한 대상자의 혈중 지질농도를 살펴보면, 총콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤 농도는 연도별 뚜렷한 변화 양상을 보이지 않는 반면, HDL 콜레스테롤 농도는 연도별 감소하는 추세를 보였다.

표 1-4. 당뇨병과 고혈압 환자를 제외한 성별과 연도별 혈청 지질농도의 변화
(평균, 단위: mg/dL)

	총콜레스테롤	LDL 콜레스테롤	HDL 콜레스테롤	중성지방
전체				
I 기 (1998)	182.7	109.8	50.9	112.1
II 기 (2001)	184.3	112.2	47.0	125.9
III 기 (2005)	181.1	112.4	46.0	117.0
남자				
I 기 (1998)	183.3	110.2	48.4	126.1
II 기 (2001)	187.0	113.7	44.1	147.8
III 기 (2005)	183.2	113.8	42.9	140.4
여자				
I 기 (1998)	182.2	109.5	52.8	101.7
II 기 (2001)	182.5	111.3	48.9	111.5
III 기 (2005)	179.7	111.5	48.0	101.9

중성지방은 2001년도에는 1998년, 2005년에 비해 높았다(표 1-4).

연도별 당뇨병과 고혈압 환자를 제외한 대상자의 혈중 지질농도 백분위수(percentile)에 따라 위험군을 분류한 결과, 중등도 위험군으로 간주되는 혈청 총콜레스테롤의 75 백분위수는 201~206 mg/dL이었고, 고위험군으로 간주되는 90 백분위수는 225~230 mg/dL이었다. 또한, 중등도 위험군과 고위험군으로 간주되는 LDL 콜레스테롤의 범위는 각각 129~131, 149~151 mg/dL 그리고 중성지방은 137~156/188~205 mg/dL으로 나타났다. 한편, HDL 콜레스테롤은 고위험군으로 간주되는 25 백분위수의 범위가 38~42 mg/dL, 저위험군으로 간주되는 90 백분위수 범위는 61~68 mg/dL으로 나타났다(표 1-5).

표 1-5. 당뇨병과 고혈압 환자를 제외한 연도별 혈청 지질농도의 백분위수
(단위: mg/dL)

	백분위수(percentile)						
	5	10	25	50	75	90	95
총콜레스테롤							
I 기 (1998)	132	141	158	180	204	228	244
II 기 (2001)	134	144	160	181	206	230	246
III 기 (2005)	132	141	158	178	201	225	238
LDL 콜레스테롤							
I 기 (1998)	65	74	88	107	129	150	165
II 기 (2001)	68	76	92	109	131	151	166
III 기 (2005)	70	78	93	110	130	149	163
HDL 콜레스테롤							
I 기 (1998)	33	36	42	49	59	68	74
II 기 (2001)	31	34	39	46	53	61	66
III 기 (2005)	31	33	38	44	52	61	66
중성지방							
I 기 (1998)	45	53	70	99	142	188	214
II 기 (2001)	47	55	75	106	156	227	282
III 기 (2005)	46	53	68	94	137	205	258

4. 심혈관계 위험평가

심혈관계 질환은 단일 위험요인에 의해 발생되지 않고 사회경제적 수준과 여러 위험요인들의 복잡한 상호작용으로 인해 발생하는 다인성 질환 (multi-factorial disease)이다. 따라서 단일 위험요인으로 심혈관계 질환을 추정하는 것보다는 주요 위험요인을 함께 고려하여 발생위험도를 추정하는 것이 효과적이다. 이러한 연구는 1976년 Kannel 등에 의해 연령, 흡연, 혈압, 당뇨병, 총콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 좌심실비대 등 위험요인이 포함된 로지스틱 모형을 제시한 것이 최초의 연구로 알려져 있다. 그 이후 심혈관질환의 위험도 추정을 위한 프레밍험 모형은 계속적으로 발전되어 세계적으로 널리 사용되어 오고 있다.

그러나 미국에서 개발된 프레밍험 모형은 주로 백인종을 대상으로 하고 있어 식습관, 생활습관, 사회 환경, 유전적 배경이 상이한 다른 인종에서 사용하기에는 적절치 않다는 문제가 제기되었으며, 유럽이나 아시아 인구에서는 심혈관질환 위험을 과대 추정한다고 보고되었다. 또한 우리나라를 비롯한 아시아에서는 뇌졸중의 위험이 보다 크다는 측면에서 백인 위주의 미국인과는 다른 결과가 나올 수 있다. 그러므로 각국에서는 자국민의 위험도 추정을 위한 자체 모형을 개발 중에 있다.

우리나라에서는 한국인 암 예방 연구 (Korean Cancer Prevention Study) 자료를 통해 잘 알려진 심혈관계 질환 위험인자들을 이용하여 10년 심혈관계 질환 위험도를 추정하는 모형을 개발하였다. 뇌졸중 위험 예측 모형이 먼저 보고되었는데, 이는 30세에서 95세의 한국인 1,329,525명을 13년간 추적하여 프레밍험 모형과 유사한 방법을 사용하여 남녀별로 개발되었다.

프레밍험 모델에서는 연령, 수축기 혈압, 고혈압 치료, 당뇨병, 흡연, 심혈관질환, 심방세동, 좌심실 비대를 사용한 모델을 구축한 반면, 본 모델에서는 연령, 흡연, 혈압, 당뇨병, 총콜레스테롤을 이용하여, 프레밍험 모델보다 위험

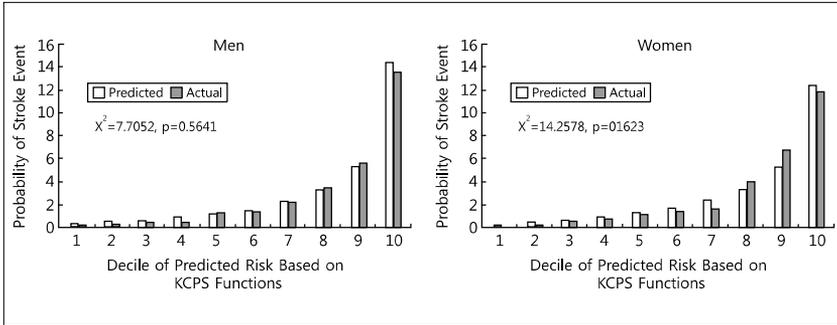


그림 1-12. 예측 모델에 근거한 발생 위험도와 실제 뇌졸중 발생

요인의 수는 적었으나 중요한 위험요인인 총콜레스테롤을 포함하였다.

모델 개발에 포함된 대상자들의 평균 연령은 남자 45.0세, 여자 49.4세였으며, 13년간 47,233건의 뇌졸중이 발생했다. 이 중 허혈성 뇌졸중은 남성에서는 60.6%, 여성에서는 58.9%였고, 10년간 뇌졸중 발생의 위험은 남성에서 3.85%, 여성에서 3.45%였다. 이 모형은 그림 1-12와 같이 10년 실제 뇌졸중 위험을 잘 예측하였다.

추가적으로 10년 심·뇌혈관질환 위험도 및 10년 허혈성 심질환 위험도가 남녀별로 개발되었다.

이러한 심혈관계 위험 평가 모형의 개발이 가지는 의의는, 기존에 위험요인으로 알려져 있던 여러 위험인자들을 종합하여 환자별로 개별화된 심혈관계 질환 위험을 수치화하여 제시할 수 있으므로 보다 이해하기 쉽고 위험도의 크기를 추정할 수 있다는 것이다. 특히 프레밍엄 모델과 같이 외국에서의 자료를 가지고 개발된 위험 평가 방법들이 우리나라 인구에 적용되었을 때 적절치 않았으므로, 우리나라 인구를 대상으로 대규모 자료에서 만들어진 이 위험 평가 모델은 보다 정확한 위험 평가를 가능하게 할 것이다.

심뇌혈관질환, 허혈성 심질환, 뇌혈관질환에 대한 남녀별 10년 발생위험도를 추정하는 공식을 부록으로 첨부하였다.

이상지질혈증 치료 지침

제 2 장

이상지질혈증에 대한
세계 각국 치료 지침

이상지질혈증 치료 지침

제 2 장

이상지질혈증에 대한 세계 각국 치료 지침

1. 미국의 National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) guidelines update

2001년, NCEP의 ATP III는 콜레스테롤 치료에 대한 근거 중심 지침을 출간하였다. ATP III의 출간 이후 스타틴 치료 효과에 대해 5개의 큰 규모의 임상연구인 Heart Protection Study (HPS), Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA), Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROSPER), Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection—Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT-TIMI 22) trial, Antihypertensive and Lipid-Lowering to Prevent Heart Attack Trial—Lipid-Lowering Trial (ALLHAT-LLT) 결과에 대해 발표되었다. 이러한 결과를 바탕으로 2004년 NCEP의 ATP III 수정판을 제시하였는데 이에 대해 요약하면 다음과 같다.

1) 최근 임상연구 결과에 따른 위험군 분류, LDL 콜레스테롤 목표치 및 치료 방법

표 2-1. ATP-III 지침의 LDL 콜레스테롤 치료 목표

Risk Category	LDL-C Goal	Initiate TLC	Consider Drug Therapy**
High risk: CHD* or CHD risk equivalents† (10-year risk > 20%)	< 100 mg/dL (optional goal: < 70mg/dL)‡	≥ 100 mg/dL#	≥ 100 mg/dL†† (< 100 mg/dL: consider drug options)**
Moderately high risk: 2+ risk factors‡ (10-year risk 10% to 20%)§§	< 130 mg/dL¶	≥ 130 mg/dL#	≥ 130 mg/dL (100~129 mg/dL: consider drug options)††
Moderate risk: 2+ risk factors‡ (10-year risk < 10%)§§	< 130 mg/dL	≥ 130 mg/dL	≥ 160 mg/dL
Lower risk: 0~1 risk factor§	< 160 mg/dL	≥ 160 mg/dL	≥ 190 mg/dL (160~180 mg/dL: LDL-lowering drug optional)

* 관상동맥질환이란 심근경색, 불안정성 협심증, 관상동맥시술 (혈관성형술 혹은 우회로술) 혹은 임상적 의미를 가지는 심근 허혈의 상태를 포함한다.

† 관상동맥질환 및 그에 준하는 위험요인은 죽상경화질환 (말초혈관질환, 복부대동맥류, 경동맥질환[일과성 뇌허혈 혹은 경동맥에 기인한 뇌졸중 혹은 50% 이상의 경동맥 협착]), 당뇨, 관상동맥질환 10년 위험도 20% 이상인 경우를 포함한다.

‡ 위험요인은 흡연, 고혈압 (140/90 mm Hg 이상의 혈압 혹은 항고혈압제 복용), 낮은 HDL 콜레스테롤 (40 mg/dL 미만), 조기 관상동맥질환의 가족력 (55세 미만의 남자 직계 가족 65세 미만의 여자 직계 가족에서의 관상동맥질환), 연령 (45세 이상 남자, 55세 이상 여자)을 포함한다.

§§ 10년 위험률 계산은 www.nhlbi.nih.gov/guideline/cholesterol에서 확인할 수 있다.

§ 1개 이하의 위험요인을 가진 대부분의 사람들은 10년 위험률이 10% 미만이므로 이런 사람들에게서 위험률 계산은 필요하지 않다.

¶ 초고위험군은 추가적으로 LDL 콜레스테롤 70 mg/dL 미만이 선호되며 고중성지방혈증을 보이는 환자에서는 non-HDL 콜레스테롤 100 mg/dL 미만이 추천된다.

¶ 선택적으로 LDL 콜레스테롤 100 mg/dL 미만이 선호된다.

고위험군 혹은 생활방식과 관련된 위험요인 (비만, 저하된 신체활동, 높은 중성지방, 낮은 HDL 콜레스테롤, 대사증후군)을 가진 중등도 고위험군은 LDL 콜레스테롤 수치와 관계없이 이러한 위험요인들을 변화시키기 위한 치료적 생활방식 교정이 필요하다.

** LDL 콜레스테롤 저하 약물치료는 최소한 30~40%의 LDL 콜레스테롤의 감소를 목표로 설정되어야 한다.

†† 기저 LDL 콜레스테롤이 100 mg/dL 미만이라 하더라도 최근 임상시험 결과에 근거하여 해당되는 경우 LDL 콜레스테롤 저하 약물치료를 선택할 수 있다. 만약 고위험군에 해당되는 사람이 높은 중성지방, 낮은 HDL 콜레스테롤을 보이면 fibrate, nicotinic acid를 LDL 콜레스테롤 저하 약물치료에 추가할 수 있다.

‡‡ LDL 콜레스테롤이 100~129 mg/dL인 중등도 고위험군에 해당되는 사람들은 생활방식 교정을 하면서 최근 임상시험 결과에 근거하여 LDL 콜레스테롤 저하 약물치료를 통해 LDL 콜레스테롤을 100 mg/dL 미만으로 낮추는 것이 치료적 선택이 된다.

2) LDL 콜레스테롤에 대한 ATP III 치료 알고리즘에 대한 설명

- 생활방식 교정(Therapeutic lifestyle changes; TLC)은 이상지질혈증 치료에서 중요한 역할을 한다. TLC는 LDL 콜레스테롤의 감소 효과뿐만 아니라 전반적으로 심혈관질환의 위험을 낮추는 효과를 가진다.
- 고위험군에서는 LDL 콜레스테롤의 목표치를 100 mg/dL 미만으로 한다.
 - 특히 초고위험군에서는 임상 시험에 근거한 자료에 의하면 LDL 콜레스테롤 70 mg/dL 미만을 치료의 목표로 삼을 수 있다.
 - LDL 콜레스테롤이 100 mg/dL 이상일 때 생활방식 교정과 함께 LDL 콜레스테롤 저하 약물치료의 적응이 된다.
 - 기저 LDL 콜레스테롤이 100 mg/dL 미만이라 하더라도 최근 임상시험 결과에 근거하여 해당되는 경우 LDL 콜레스테롤 저하 약물치료를 선택할 수 있다.
 - 만약 고위험군에 해당되는 사람이 높은 중성지방, 낮은 HDL 콜레스테롤을 보이면 fibrate, nicotinic acid를 LDL 콜레스테롤 저하 약물치료에 추가하는 것이 고려된다. TG가 200 mg/dL 이상이면 non-HDL 콜레스테롤은 설정된 LDL 콜레스테롤 목표보다 30 mg/dL 정도 높게 유지되는 것을 2차적인 목표로 삼도록 한다.
- 중등도 고위험군(위험요인 2개 이상 혹은 관상동맥질환 10년 위험도10~20%)에서는 LDL 콜레스테롤의 목표치는 130 mg/dL 미만으로 유지하면 되는데 최근 임상연구 결과를 근거했을 때 선택적으로 LDL 콜레스테롤 목표치를 100 mg/dL 미만으로 고려해 볼 수 있다. LDL 콜레스테롤이 100~129 mg/dL인 경우 생활방식 교정만을 적용해도 되는데 최근 임상연구 결과를 근거했을 때 LDL 콜레스테롤 100 mg/dL 미만으로 낮추기 위해 LDL 콜레스테롤 저하 약물치료를 선택적으로 할 수 있다.
- 고위험군 혹은 중등도 고위험군이라도 생활방식과 연관된 위험요인(비만, 저하된 신체활동, 높은 중성지방, 낮은 HDL 콜레스테롤, 대사증후군)을

가진 사람이라면 LDL 콜레스테롤 수치와 관계없이 위험요인 감소를 위한 생활방식 교정이 필요하다.

- 고위험군 혹은 중등도 고위험군에서 LDL 콜레스테롤 저하 약물치료를 하는 경우 약 30~40%의 LDL 콜레스테롤의 감소를 목표로 설정되어야 한다.
- 저위험군에서는 치료의 목표나 분별점에 대해서 최근 임상연구 결과에 크게 영향을 받지 않는다.

2. 일본 동맥경화학회 지침

일본에서는 1987년 이상지질혈증에 대한 consensus가 이루어졌는데 그 당시에는 근거를 바탕으로 하기보다는 전문가들의 견해에 의한 점이 많았고 “일본인에서의 이상지질혈증 치료지침”은 1997년 출간되었다. 이후 2002년 “죽상경화 심혈관질환 치료지침”이 발표되었고 일본인을 대상으로 한 여러 역학적, 임상적 근거에 의해 2007년 개정하였다.

일본인은 서구인에 비해 관상동맥질환의 유병률은 3~5배 적지만, 죽상경화성 뇌혈관 질환의 유병률은 2배 높기 때문에 LDL 콜레스테롤의 조절로 죽상경화성 뇌혈관 질환을 예방할 수 있었다.

일본 동맥경화학회에서 제시하는 지침에 대해 표를 중심으로 요약하면 표 2-2와 같다.

12시간 금식 이후 채혈한 혈청 지질 상태에 따라 다음과 같이 분류하고 있는데 기존의 ‘hyperlipidemia’와 달리 ‘dyslipidemia’로 명명하고 있으며, 이는 낮은 HDL 콜레스테롤이 죽상경화증의 위험요인으로 포함되기 때문이다. 총콜레스테롤 240 mg/dL에 해당하는 LDL 콜레스테롤은 160 mg/dL인데, 총콜레스테롤 ≥ 220 mg/dL에 해당하는 LDL 콜레스테롤 ≥ 140 mg/dL 일 때 높은 LDL 콜레스테롤로 간주한다. LDL 콜레스테롤의 기준을 140 mg/dL으로 설정한 이유는 LDL 콜레스테롤 140~160 mg/dL에서 다른 위험요인이 없더라도 LDL 콜레스테롤 < 140 mg/dL에 비해 1.5~2배의 죽상경화성 혈관질환 위험이 높기 때문이다. 낮은 HDL 콜레스테롤, 높은 중성지

표 2-2. 일본 동맥경화학회 이상지질혈증 치료 지침의 진단 기준

LDL cholesterol	≥ 140 mg/dL
HDL cholesterol	< 40 mg/dL
Triglycerides	≥ 150 mg/dL

표 2-3. 일본 동맥경화학회 이상지질혈증 치료 지침의 치료 목표

Principle of therapeutic strategy	Category		Lipid management goals (mg/dL)		
		Major risk factors other than LDL-C	LDL-C	HDL-C	TG
Primary prevention	I (Low-risk group)	0	< 160		
Lifestyle should be changed before consideration of drug therapy	II (Intermediate-risk group)	1~2	< 140		
	III (High-risk group)	3 or more	< 120	≥ 40	< 150
Secondary prevention	History of coronary artery diseases		< 100		

Management of serum lipids as well as intervention of other risk factors (smoking, hypertension or diabetes) is necessary.

* Major risk factors other than LDL-C

Aging (male ≥ 45 years, female ≥ 55 years), hypertension, diabetes (including impaired glucose tolerance), smoking, family history of coronary artery disease, low HDL cholesterol (< 40 mg/dL)

• Category III, if complicated by diabetes mellitus, cerebral infarction or arteriosclerosis obliterans.

방에 대한 기준은 NCEP ATP III와 유사하다.

같은 지질 농도에서도 동반된 위험인자 유무에 따라 심혈관질환의 발생률이 크게 달라진다. 따라서 이상지질혈증 환자를 단순히 혈청 지질에 의해 치료 목표를 설정하는 것이 아니고 동반된 위험인자에 의한 총체적인 접근 방식이 유럽과 미국에서 시작되었으며 일본에서도 이러한 경향에 따라 일본인에 적합한 목표치를 제시하고 있다. 위험요인에 따른 LDL 콜레스테롤 목표치는 표 2-3에 제시된 바와 같다.

혈청 지질 관리 시에 지질뿐만 아니라 다른 위험요인(흡연, 고혈압, 당뇨)에 대한 관리도 필요하며 1차 예방과 2차 예방으로 나눌 수 있다. 1차 예방의 경우 LDL 콜레스테롤 이외 주위험요인 개수에 따라 위험도를 분류할 수 있으며 그에 따라 LDL 콜레스테롤 목표치가 설정된다. LDL 콜레스테롤 이외 주위험요인은 다음과 같으며, 1) 연령(남자 45세 이상, 여자 55세 이상), 2)

고혈압, 3) 당뇨 (내당능 장애 포함), 4) 흡연, 5) 관상동맥질환의 가족력, 6) 낮은 HDL 콜레스테롤 (40 mg/dL 미만)에 대해 1개도 없으면 저위험군, 1~2개이면 중등도 고위험군, 3개 이상이면 고위험군으로 나누며 당뇨합병증, 죽상경화성 뇌혈관 질환이 있는 경우 고위험군에 속한다. LDL 콜레스테롤 목표치가 저위험군에서는 < 160 mg/dL, 중등도 고위험군에서는 < 140 mg/dL, 고위험군에서는 < 120 mg/dL이다. 관상동맥질환이 있는 경우 2차 예방으로 LDL 콜레스테롤 목표치는 < 100 mg/dL로 하며 이를 그림으로 표시하면 그림 2-1과 같다. 1차, 2차 예방 모두에서 HDL 콜레스테롤은 ≥ 40 mg/dL, 중성지방은 < 150 mg/dL을 목표치로 한다.

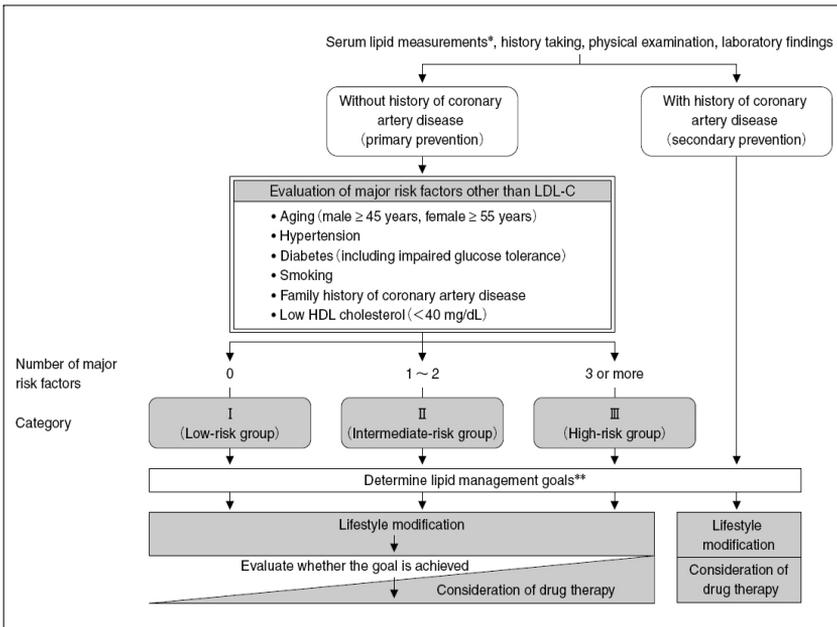


그림 2-1. 일본 동맥경화학회 이상지질혈증 치료 지침의 치료 전략

이상지질혈증 치료 지침

제 3 장

이상지질혈증의 진단 및 치료의 기준

이상지질혈증 치료 지침

제 3 장

이상지질혈증의 진단 및 치료의 기준

1. 진단 기준

이상지질혈증에는 보통 증상이 없으므로 치료가 필요한 사람을 찾아내기 위해서는 선별검사가 필수적인데, 20세 이상의 성인은 공복 후에 혈청 지질 검사(총콜레스테롤, 중성지방, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤)를 적어도 5년에 1회 이상 측정하여야 한다. 치료 방침의 결정 전에는 적어도 2회 이상의 반복 측정을 하여야 하며, 측정 결과에 현저한 차이가 있을 경우 세 번째 측정이 필요할 수도 있다.

검체의 외관으로 대략적인 중성지방 농도를 예측할 수 있는데, 혈청이나 혈장이 투명하다면 중성지방 농도는 정상 범위일 것으로 추정되며, 혼탁해질 수록 그 농도는 점점 증가하여, 불투명하거나 우윳빛일 경우 중성지방 농도는 500 mg/dL 이상이다. 킬로미크론(chylomicron)은 검체를 4°C에 세워두었을 때 상층의 막을 형성하는데 비해, VLDL의 경우에는 전체적으로 불투명하다. 고콜레스테롤 검체는 투명하나, 간혹 LDL의 증가에 동반된 carotene의 증가로 오렌지색을 띠 수도 있다.

LDL 콜레스테롤의 농도는 근래에는 직접 측정이 보다 많이 이용되는 추세이나, 가능하지 않은 경우에는 중성지방의 농도가 400 mg/dL 이하인 경우에 한하여 다음의 Friedwald 공식으로 계산할 수도 있다. 단, 두 방법 간의 약간의 오차가 존재하므로 연구를 위해서는 어떤 방법을 사용하는지에 대한 일관

성이 있어야 한다.

$$\text{LDL 콜레스테롤} = \text{총콜레스테롤} - \text{HDL 콜레스테롤} - \text{중성지방}/5$$

이상지질혈증의 진단기준을 정하는 것에는 몇 가지 고려하여야 할 점이 있다.

이상지질혈증의 정도와 심혈관질환의 위험도는 직선적인 관계로서 뚜렷한 문턱(threshold)을 보이지 않으며 환자와 정상인의 분포 또한 매우 큰 중첩을 보여서 그 분별점을 명확하게 찾기는 힘들다. 따라서 진단을 위한 기준을 설정하는 데 있어서 인위적인 설정을 완전히 배제하기는 매우 어렵다.

기준 설정 방법에 있어서 역학연구를 통한 심혈관계 질환 위험도 상승의 특정한 수준, 예를 들어 위험도의 2배의 상승 등을 기준으로 하는 것과 인구 집단의 지질농도 분포상에서 특정한 백분위수(percentile), 예를 들어 90 백분위수와 같은 기준을 정하는 것은 서로 다른 의미를 가진다.

전자의 경우는 과학적인 접근이며 임상적인 의미가 분명하다고 할 수 있겠으나, 2배 혹은 3배 등을 기준으로 하는 것 역시 연속적인 위험도의 증가를 인위적인 설정으로 분할해버리는 결과를 초래한다. 또한 이에 기준으로 삼을 만한 국내의 전향적 코호트 연구결과가 미비하다는 문제점이 있다. 후자의 경우 몇 백분위수 수준을 기준으로 할 것인가는 전적으로 인위적인 설정이므로 그 임상적인 의미가 떨어진다는 문제점이 있으나, 전 인구 집단 중 어느 정도 비율의 집단을 관리가 필요한 대상으로 선별할 것인가가 명확하다는 점에서 정책적 또는 경제적인 관점에서 유용하다고 할 수 있다.

위와 같은 사항을 고려하고, 국민건강 영양조사의 결과에서 나타난 지질농도의 분포를 감안하여 표 3-1과 같이 이상지질혈증 진단기준을 설정하였다.

이는 2판의 진단기준과 비교하여 고콜레스테롤 혈증의 정의가 240 이상에

표 3-1. 한국인의 이상지질혈증 진단 기준

총콜레스테롤	(mg/dL)
높음	≥ 230
경계치	200~229
정상	< 200
LDL 콜레스테롤	(mg/dL)
높음	≥ 150
경계치	130~149
정상	100~129
적정	< 100
HDL 콜레스테롤	(mg/dL)
낮음	< 40
높음	≥ 60
중성지방	(mg/dL)
높음	≥ 200
경계치	150~199
정상	< 150

서 230 이상으로 하향 조정되었고, 높은 LDL 콜레스테롤의 기준이 160 이상에서 150 이상으로 하향 조정되었으며, 기타의 기준은 동일하다. 이러한 하향 조정은 우리나라 역학 조사 결과의 백분위수 수준을 고려한 것이며, 이상지질혈증에 대한 경각심을 좀 더 높이기 위한 의도를 담고 있다. 단, 이 기준을 넘어선다고 해서 반드시 치료를 하는 것이 아님에 유의해야 하며, 치료 기준은 개개인의 위험 수준 등을 고려하여 정하게 되는데, 이에 대해서는 다음 절에 기술한다.

2. 치료 기준

이상지질혈증의 치료 기준은 이상지질혈증에 대한 여러 가지 방법의 중재, 주로는 약물치료에 의한 이상지질혈증 치료의 결과를 보여주는 임상 시험들의 결과를 종합하고, 비용-효과적인 측면까지 고려하여 결정하여야 한다. 그러나 한국인들을 대상으로 한 대규모의 임상시험 결과가 없는 상황에서, 현실적으로는 기존의 외국의 지침을 참고하여 전문가들의 의견을 모아 기준을 설정할 수밖에 없다.

역학 연구 결과를 참고하여 진단 기준에 있어서는 이전 판과 달리 약간 하향조정하는 변동이 생김에 따라 NCEP-ATP III의 지침을 따랐던 기존의 치료 기준을 그대로 유지할 것인가, 혹은 진단기준에 맞추어 하향조정할 것인가의 문제가 발생하였다.

치료 기준과 진단 기준의 숫자가 서로 다르기 때문에 생기는 혼동도 있을 수 있겠으나, 치료 기준을 진단 기준에 맞추어 하향 조정하게 된다면 이는 순전히 편의를 위한 인위적인 설정일 뿐 아니라 약물치료를 요하는 환자의 수가 크게 증가하게 되어 사회적인 부담이 커지게 되므로 신중할 필요가 있다. 그래서 1) 치료 기준을 바꾸어야 할 만한 국내의 근거는 현재로서 없다는 점, 2) 한국인에서는 허혈성 심장질환의 빈도가 미국에 비하여 현저하게 낮기 때문에 미국의 치료 지침보다 더 적극적인 치료를 하는 기준을 적용한다는 것은 적절치 않을 것으로 생각된다는 점 등을 고려하여 치료 기준을 하향 조정하지 않고 이전 판의 지침을 그대로 유지하기로 하였다.

혈청 지질의 농도 외에 여러 가지 위험요인의 유무를 파악하여 환자의 위험 수준에 따라 목표 LDL 콜레스테롤 농도를 차등 설정하는 기존의 틀을 유지하며, 그 기준은 표 3-2, 3-3에 제시되어 있다.

표 3-2. LDL 콜레스테롤을 제외한 주요 위험인자

흡연

고혈압

수축기혈압 140 mmHg 이상 또는 이완기혈압 90 mmHg 이상

또는 항고혈압제 복용

낮은 HDL 콜레스테롤 (40 mg/dL)

연령

남자 45세 이상

여자 55세 이상

관상동맥질환 조기 발병의 가족력

부모, 형제자매 중 남자 55세 미만, 여자 65세 미만에서 관상동맥질환이 발병한 경우

* 높은 HDL 콜레스테롤 (60 mg/dL 이상)은 보호인자로 간주하여 총 위험인자 수에서 하나를 감하게 된다.

표 3-3. 위험도 분류에 따른 LDL 콜레스테롤 및 비 HDL 콜레스테롤 목표치

위험도	LDL 콜레스테롤 목표 (mg/dL)	비HDL 콜레스테롤 목표 (mg/dL)
고위험군 (관상동맥질환, 또는 그에 상당하는 위험) 관상동맥질환 경동맥질환, 말초혈관질환, 복부동맥류 당뇨병	< 100	< 130
중등도 위험군 주요 위험인자 2개 이상	< 130	< 160
저위험군 주요 위험인자가 없거나 1개	< 160	< 190

LDL 콜레스테롤뿐만 아니라 다른 혈청 지질농도의 이상을 동반한 경우로 우선 중성지방 농도가 500 mg/dL 이상인 경우에는 급성췌장염의 위험을 낮추기 위하여 중성지방의 농도를 낮추는 것이 필요하다. 중성지방 농도가 500 mg/dL 미만인 경우에는 표 3-3과 같이 위험도를 분류하여 LDL 콜레스테롤 농도를 우선 조절하고, LDL 콜레스테롤이 목표에 도달하면 비HDL 콜레스테롤 (=총콜레스테롤-HDL 콜레스테롤)을 계산하여 표 3-3의 기준에 따라 조절한다. 목표 비HDL 콜레스테롤의 농도는 LDL 콜레스테롤의 목표치에 30을 더한 값이다.

HDL-콜레스테롤이 낮은 경우의 치료에 대해서는 연구 결과가 미약한 면이 있으며, HDL-콜레스테롤을 상승시킬 방법의 한계 등의 문제로 인하여 치료의 목표치를 별도로 설정하지는 않았다.

2004년 미국 NCEP ATP III 치료지침의 수정권고안에서는 관상동맥질환자 중 더욱 위험이 높을 것으로 생각되는 초고위험군에 대해서는 LDL-콜레스테롤 70 mg/dL 이하로 치료 목표를 잡을 것을 고려하라는 권고가 있었는데, 여기서 초고위험군은 이미 심혈관질환이 있으면서 1) 여러 개의 주요 위험요인(특히 당뇨)이 있을 때, 2) 심한 수준의 잘 조절되지 않는 위험요인(특히 계속되는 흡연), 3) 대사증후군의 여러 위험요인이 있을 때, 4) 급성관동맥증후군의 경우 등이 포함된다. 본 치료 지침에서는 국내 전문가들의 합의를 기초로 이러한 초고위험군에서 기존의 LDL-콜레스테롤 100 mg/dL 미만보다 더 낮은 70 mg/dL의 치료 목표를 고려하는 것을 한국의 치료지침으로서 받아들이고자 한다.

제 4 장

이상지질혈증의 생활요법

이상지질혈증 치료 지침

제 4 장

이상지질혈증의 생활요법

1. 식이요법

혈청 지질 농도는 포화지방산이나 콜레스테롤의 과다섭취, 과식, 음주 등과 같은 식이요인에 의해 영향을 받는다. 따라서 환자의 식습관 및 영양 상태를 평가하고 문제가 되는 식이요인을 찾아낸 후 맞춤형 영양교육을 실시하고 식이지침을 제시하는 것이 이상지질혈증의 예방과 치료에 기본이 되어야 한다.

1) 체중과 에너지

필요한 에너지보다 더 많이 섭취하면 남은 에너지는 간에서 중성지방과 콜레스테롤의 합성을 촉진하게 되어, 결과적으로 혈액 내 콜레스테롤과 중성지방의 농도를 증가시킨다. 비만한 사람이 체중을 줄이면 간에서 지방 생성이 저하되고, 혈청 중성지질 및 콜레스테롤의 농도가 감소된다고 한다. 따라서 이상지질혈증 환자의 체중이 표준체중보다 무겁다면 먼저 정상체중으로 감량하는 것이 식이요법의 제1원칙이 되어야 한다.

2) 콜레스테롤

혈청 콜레스테롤의 농도는 식품으로 섭취한 콜레스테롤(외인성 콜레스테롤)뿐 아니라 간이나 기타 조직에서 합성된 내인성 콜레스테롤에 영향을 받

는다. 콜레스테롤을 거의 섭취하지 않아도 체내 콜레스테롤 합성량은 1일 약 10g 이상 된다. 반면에 콜레스테롤 섭취가 증가하면 콜레스테롤 체내 합성은 감소하게 된다. 왜냐하면 소장에서 콜레스테롤 흡수가 억제되고, 변으로 더 많은 양을 배설되며, 간에서 콜레스테롤이 더 많이 분해되어 담즙산을 생성하므로 혈청 콜레스테롤 농도를 낮추려는 작용이 일어나기 때문이다. 따라서 콜레스테롤 섭취량과 혈청 콜레스테롤 농도는 비례하지 않는다. 그러나 지속적으로 콜레스테롤 섭취량이 많으면 혈청 콜레스테롤 농도에 영향을 줄 수는 있다. 경우에 따라서 콜레스테롤을 많이 섭취해도 혈청 콜레스테롤 농도에 큰 변화가 없는 경우가 있는가 하면 콜레스테롤을 적당량 섭취하여도 비정상적으로 혈청 콜레스테롤 농도가 높아지는 등 개인차가 있는데, 이는 각 개인의 유전적인 요인이 중요하게 작용하는 것으로 보인다.

ATP III의 식이지침에는 혈청 LDL 콜레스테롤의 농도를 낮추기 위해서 콜레스테롤 섭취를 하루 200 mg 이하로 하도록 권장하고 있다. 이를 위해서는 달걀노른자, 오징어, 육류의 내장, 가금류의 껍질 부위 등 고콜레스테롤 식품의 섭취를 제한하는 것이 좋다.

3) 지방

지방은 단위 g당 에너지 생산량이 높아서 고지방식품의 섭취는 체중을 증가시킴으로써 혈청 중성지방 및 콜레스테롤의 농도를 증가시킬 수 있다. 2005년 국민건강영양조사에 의하면 한국인의 평균 지방 섭취량은 총 섭취 에너지의 20%로 ATP III에서 제안한 20~25%보다 적다. 그러나 식생활 패턴의 서구화로 지질의 섭취, 특히 동물성 지질의 섭취가 증가하고 있다. 또한 총 지방 섭취량보다는 지방의 종류가 혈청 콜레스테롤 및 중성지방 농도에 미치는 영향이 크므로 건강을 위해서 섭취하는 지방의 선택에 주의할 필요가 있다.

(1) 포화지방산

포화지방산은 동물성 식품에 많이 함유되어 있으며, 총 에너지 섭취량 중 포화지방산이 1% 증가하면 혈청 LDL 콜레스테롤 농도가 2% 상승한다고 알려져 있다. 혈청 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤 농도를 낮추기 위해서는 포화지방산이 많이 함유되어 있는 유제품, 육류뿐 아니라 팜유, 코코넛유 등의 사용도 자제하는 것이 좋으며, 포화지방산 섭취량은 총 에너지 섭취량의 7% 이하가 되도록 해야 한다.

(2) 트랜스 지방산

트랜스 지방산은 불포화지방산을 함유한 액체의 식물성 기름에 부분적으로 수소를 첨가하여 고체인 쇼트닝과 마가린 같은 경화유를 만드는 과정에서 생기는 인공 지방산이다. 트랜스 지방산의 과다섭취는 혈청 LDL 콜레스테롤을 상승시키고 HDL 콜레스테롤을 감소시킨다. WHO에서는 트랜스 지방산의 섭취를 총열량의 1% 이하로 제한하고 있다.

(3) 단일불포화지방산

올레산(oleic acid)은 대표적인 단일불포화지방산으로 지중해 연안에서 많이 사용되며, 심혈관계 질환의 위험을 낮추는 식이요인의 하나로 거론된다. 포화지방산을 단일불포화지방산으로 대체하면 LDL 콜레스테롤의 농도를 낮추는 효과가 있다고 하나 이에 대한 임상자료는 많지 않다.

(4) 다가불포화지방산

다가불포화지방산은 오메가-6와 오메가-3 지방산으로 구분할 수 있다. 오메가-6 지방산은 혈청 LDL 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 중성지방 농도를 모두 낮추는 것으로 알려져 있다. 그러나 오메가-6 지방산의 섭취를 증가시키면 총 지방섭취량이 함께 상승하므로 총 에너지 섭취량의 10% 이하가 되도록 하는 게 바람직하다.

반면에 생선과 들기름에 많이 함유되어 있는 오메가-3 지방산은 콜레스테롤에 미치는 영향은 미미하나, 혈청 중성지방 농도를 낮춘다. 오메가-3 지방산은 지단백질 대사 외에도 염증 억제, 혈액 응고 방지, 혈압 강하, 부정맥 방지 등의 작용으로 심혈관계 질환의 예방에 도움이 된다고 알려져 있다. 우리나라처럼 당질을 많이 섭취하여 혈청 중성지방 농도가 높은 경우 생선을 충분히 섭취하는 게 좋다. 미국심장학회는 혈청 중성지방 농도를 낮추기 위해서는 2~4 g/일, 심혈관계 질환의 예방을 위해서는 1 g/일의 오메가-3 지방산 섭취를 권장하고 있다.

4) 식이섬유소

식이섬유소는 수용성(soluble fiber)과 불용성 섬유소(insoluble fiber)로 분류된다. 밀 껍질(wheat bran)과 같은 불용성 섬유소는 혈청 콜레스테롤 농도에 큰 영향을 주지 않으나 변의 양을 늘려주고 장에 머무는 시간을 단축시켜주므로 배변에 도움이 된다. 펙틴(pectin)이나 알긴산 같은 수용성 섬유소는 혈청 콜레스테롤 농도를 낮추어 주는 효과가 있다. 수용성 섬유소를 5~10 g/일 섭취하면 혈청 LDL 콜레스테롤 농도가 5% 낮아진다고 한다. ATP III는 수용성 섬유소를 5~10 g/일 섭취하도록 권장하나 그보다 많은 10~25 g/일의 섭취가 더 도움이 된다.

5) 탄수화물

포화지방산을 탄수화물로 대체하면 단일불포화지방산으로 대체한 경우와 같이 혈청 콜레스테롤 농도가 감소하나, HDL 콜레스테롤이 감소하고 중성지방이 증가하는 문제가 발생할 수 있다. 그러나 식이섬유소와 함께 탄수화물을 섭취하면 혈청 중성지방 증가나 HDL 콜레스테롤 감소 작용이 약화된다. 따라서 잡곡류, 해조류 및 채소, 과일 등과 같이 수용성 식이섬유소를 많이 함유한 탄수화물을 위주로 섭취하고, 섭취량은 총 열량의 60% 이하로

제한하는 것을 권장한다.

6) 알코올

알코올 섭취와 사망률은 J형 곡선으로 표현된다. 즉, 적당한 알코올 섭취는 심혈관계 질환의 위험을 낮추는 것으로 알려져 있으며, 중성지방이나 콜레스테롤 대사와 음주의 관계는 아직 명확하지 않다. 그러나 과음을 하면 간에서 중성지방 합성을 증진시킬 수 있으므로 하루 2잔 이하로 제한하는 게 바람직하다.

2. 운동요법

규칙적인 운동은 지질을 낮추는 데 효과적일 뿐만 아니라 체지방을 감소시키고, 혈압을 낮추며, 인슐린 저항성 (insulin resistance)을 개선시키고 혈관내피세포의 기능을 향상시켜 궁극적으로 이상지질혈증으로 발생할 수 있는 동맥경화나 혈관질환을 예방하는 역할을 한다. 특히 운동은 심폐기능 (cardiorespiratory fitness)을 향상시켜 신체 작업능력을 증가시키고 피로에 대한 내성을 강하게 하여 이상지질혈증 환자의 삶의 질을 향상시킨다. 따라서 식이요법 및 지질 강하제 치료와 함께 운동을 반드시 실시하여야 한다.

이상지질혈증에 미치는 신체활동과 관련된 대부분의 단면 (cross-sectional) 연구결과들에서 신체활동량이 많은 집단에서 그렇지 않은 집단에 비해 콜레스테롤 수치가 낮다는 보고가 많다. Durstine (1994) 등은 운동선수군이 비운동선수군에 비해 HDL 콜레스테롤이 대체로 20~30% 가량 높다고 제시하였다.

Leon (2001)은 4,700명을 대상으로 한 연구에서 유산소 운동이 혈청 지질과 지단백 수치에 변화를 일으킨다고 보고하였고, 대부분의 연구에서는 유산소 운동이 모든 연령의 남·여성에서 고밀도 콜레스테롤을 증가시킨다고 보고하였다.

Tran (1995) 등은 관련된 95개 연구논문을 이용하여 메타 분석한 결과 유산소 운동은 총콜레스테롤은 6.3%, LDL 콜레스테롤을 10.1%, TC/HDL 콜레스테롤 비율을 13.4% 감소시키며 HDL 콜레스테롤을 5% 증가시킨다고 보고되었다.

한 차례의 유산소 운동으로도 중성지방의 감소를 볼 수 있는데 이러한 효과는 수 시간 또는 24~48시간까지도 유지된다고 한다. 한 차례의 운동으로도 지질수치의 일시적 변화를 기대할 수 있지만 지속적인 효과를 얻기 위해

서는 장기간의 운동이 필요하다.

장기간의 유산소 운동이 LDL 콜레스테롤(-5.0%), 중성지방(-3.7%) 그리고 총콜레스테롤(-1.0%)의 수치를 감소시키지만 일반적으로 HDL 콜레스테롤 수치 증가 폭이 더 크다.

운동만으로 LDL 콜레스테롤을 줄일 수 있다는 연구결과도 있지만 TC, LDL 콜레스테롤의 변화는 대부분 운동과 식이요법을 병행하여 체중이 감소 되었을 때 나타난다.

운동을 통한 지질의 변화는 운동을 시작한 후 8~16주 정도 후에 기대할 수 있으나 운동을 중단하면 지질수치는 빠르게 이전 상태로 돌아간다. 운동을 통한 지질수치의 감소는 지단백지질분해효소(lipoprotein lipase), CETP(cholesteryl ester transfer protein), LCAT(lecithin: cholesterol acyltransferase), 간지질분해효소(hepatic lipase)의 활성도 증가에 의해 생기는 것으로 보인다.

1) 운동 전 고려사항

운동프로그램에 들어가기 전에 환자의 의학적인 병력이나 이학적 검사 및 운동력에 대해 평가하는 것이 안전하게 운동을 수행하기 위해 필요하다. 특히, 고혈압이나 당뇨병과 같은 심혈관계 위험인자들을 가지고 있는 이상지질혈증 환자들의 경우에는 운동 시작 전에 운동부하 심전도 검사를 받는 것이 필수적이다. 운동부하 검사는 운동치료 프로그램을 계획하고 시행하는데 있어 중요한 정보를 얻을 수 있을 뿐만 아니라 이상지질혈증 환자들에게 동반될 수 있는 허혈성 심장질환을 진단할 수 있다. 또한 과체중을 동반한 이상지질혈증 환자들은 신체적 운동능력이 낮은 경우가 많은데 이러한 신체적 능력 정도를 운동부하 검사를 통해 객관적으로 평가할 수 있다.

2) 이상지질혈증 개선을 위한 운동

혈청 지질 농도에 효과적으로 영향을 미칠 수 있는 적정 운동량의 계산은 칼로리 소비량으로 접근하는 것이 바람직하다. 주당 최소 1,000~1,200칼로리 정도의 에너지 소비를 할 경우 HDL 콜레스테롤치는 대부분 증가되는 것으로 보이지만 바람직한 효과를 얻기 위해서는 주당 2,000칼로리 이상 소비하는 운동을 장기간 하여야 한다. 어느 정도의 운동량 및 강도가 효과적으로 지질을 감소시킬 수 있는지에 대해서는 아직 충분히 알려져 있지는 않으나, 전체적인 운동량을 칼로리 소비량으로 환산하여 운동의 강도를 결정한다. 유산소 운동을 통해 칼로리 소비량을 늘리는 것이 이상지질혈증 개선을 위한 운동 치료의 핵심으로, 율동적이고 대근육군 (large muscle group)을 사용하는 속보, 자전거, 수영, 가벼운 조깅 등과 같은 유산소 형태의 지구성운동이 심폐기능을 증진시키고 칼로리 소비량을 많게 하기 때문에 이상지질혈증 환자들에게 적합하다. 근력 (저항)운동은 이상지질혈증 치료에 있어 효과가 적은 것으로 알려져 있다.

한편, 잠재적으로 발생할 수 있는 상해 (과부하로 인한 발목, 무릎, 허리의 상해)를 염두에 두어야 하며, 운동에 대한 순응도 (운동을 지속하는 것)를 높이기 위해 운동은 실제적이고 재미있고 즐거운 프로그램으로 구성되어야 한다. 지질감소를 위해 정형화된 운동 (structured exercise) 프로그램만으로 효과를 기대하는 것은 어려움이 많으므로, 일상생활에서의 신체활동을 늘리는 방안을 지도해야 한다. 즉, 가까운 거리는 걷거나, 엘리베이터 대신 계단을 이용하고, 산책을 많이 하고, TV 시청 시간을 줄이고, 컴퓨터를 오래 사용하지 말고, 장시간 앉아 있는 시간을 줄이는 등 활동적인 생활습관으로의 변화를 강조하는 것이 중요하다.

혈청 지질 개선을 위해 요구되는 운동 강도는 체력 (physical fitness)을 최대한 향상시키는데 필요한 운동 강도보다는 다소 낮은 편으로, 최근의 연구 결과들을 살펴보면 경도-중등도 (light to moderate intensity)의 운동 강

표 4-1. 이상지질혈증 개선을 위한 적정 운동지침

운동유형	빈도	강도	시간	비 고
유산소 운동	3~5일/주	HRR 또는 VO ₂ R (40% / 50%~70%) HRmax (55% / 65%~90%) 자각 인지도 (12~16)	40~60분	대근육 그룹의 활동적 운동 2000 kcal/주 200~300분/주
근력운동	2~3일/주	최대한의 피로도를 느끼기 전 2~3회에서 정지한다.	1세트 3~20회	모든 주요 근육 이 포함되게 시행
스트레칭	최소 2~3일/주 이상적 5~7일/주	스트레칭은 최대한 신전 시 통증이 없는 범위에서 시행	15~30초 2~4회	주요 근육에 정 적인 스트레칭 을 시행

HRR: heart rate reserve, VO₂R: oxygen consumption reserve, HRmax: maximal heart rate

도로도 충분히 효과를 기대할 수 있다. 따라서 최대능력의 40~70% 정도의 중등도의 강도로 일주일에 5일 이상 운동을 실시하도록 한다. 운동은 하루 중 1~2차례 정도 나누어서 실시하여도 좋고, 운동 강도를 증가시키는 것보다 운동시간을 늘리는데 주안점을 두도록 한다.

기타 고려사항: 1) 비만과 고혈압과 같은 다른 위험 요소들이 있으면 운동 처방은 수정되어질 수 있다. 2) 혈청지질을 낮추는 약 중에 잠재적으로 근육 손상을 일으킬 수 있는 약의 섭취를 주의한다 (HMG CoA 환원 억제 효소, 피브르산).

이상지질혈증 치료 지침

제 5 장

이상지질혈증의 약물요법

이상지질혈증 치료 지침

제 5 장

이상지질혈증의 약물요법

1. 약제의 선택

약제를 사용하는 경우 LDL 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 중성지방의 농도에 따라 약제를 선택하게 된다. LDL 콜레스테롤이 높은 경우에는 표 5-1에 제시된 이차적 원인을 제거하고 스타틴, 니코틴산, 에제티미브, 담즙산수지를 사용한다.

중성지방 농도가 높은 경우에도 우선 중성지방을 높일 수 있는 이차적 원인을 찾아 교정해야 한다(표 5-2). 중성지방이 150~199 mg/dL 정도인 경우는 체중감소, 운동증가 등으로 조절한다. 중성지방이 200~499 mg/dL인 경우에는 치료의 일차적인 목표가 LDL 콜레스테롤 농도를 목표치 이하로 낮추는 것으로 스타틴이나 니코틴산을 우선 사용한다. LDL 콜레스테롤이 정상화 된 후에 중성지방의 농도가 계속 높은 경우에는 비HDL 콜레스테롤

표 5-1. LDL 콜레스테롤이 증가하는 이차적 원인들

당뇨병
갑상선기능저하증
폐쇄성 간질환
만성신부전
신증후군
약제 - corticosteroid, anabolic steroid, progesterone

표 5-2. 고중성지방혈증과 저HDL 콜레스테롤혈증의 이차적 원인

고중성지방혈증

- 비만이나 초과체중
- 운동부족
- 흡연
- 고탄수화물 식사
- 음주
- 질병-당뇨병, 만성신부전, 신증후군
- 약제-corticosteroid, 베타차단제, estrogen, retinoids

저HDL 콜레스테롤혈증

- 비만이나 초과체중
- 운동부족
- 흡연
- 고탄수화물 식사
- 고중성지방혈증
- 질병-당뇨병
- 약제-corticosteroid, 베타차단제, progesterone

농도를 목표치 이하로 낮추는 것이 이차적인 목표가 되며, 피브르산 유도체나 니코틴산, 오메가-3 지방산을 사용한다. 중성지방이 500 mg/dL 이상인 경우에는 우선 급성췌장염의 예방을 목표로 하여 저지방식을 매우 엄격히 시행하여 전체 섭취열량의 15% 이하로 감소시키고, 체중감소, 운동 그리고 중성지방을 주로 저하시키는 피브르산 유도체나 니코틴산을 사용한다. 중성지방이 500 mg/dL 미만으로 낮아지면 다시 LDL 콜레스테롤 농도를 목표치 이하로 낮추는 것을 다음 목표로 한다.

HDL 콜레스테롤이 40 mg/dL 미만으로 낮은 경우가 관상동맥질환의 강력한 위험 예측인자로 인정되고 있지만 어느 정도 올리는 것이 적절한지에 대한 자료가 불충분하다. 하지만 전체적인 관상동맥 위험도를 평가할 때에 반드시 고려해야 하며, 이차적 원인을 제거하고 (표 5-2), 상승시키기 위한 노력이 필요하다. HDL 콜레스테롤이 낮은 경우에도 LDL 콜레스테롤 농도

표 5-3. 이상지질혈증의 유형에 따른 약제의 선택

LDL 콜레스테롤 단독 상승 statin, ezetimibe, nicotinic acid, resin 단독 혹은 병합요법
LDL 콜레스테롤과 중성지방(< 500 mg/dL) 상승 1차-statin, nicotinic acid 2차-1차약 + fibrate or nicotinic acid or omega-3 fatty acid
콜레스테롤과 중성지방 (≥ 500 mg/dL) 상승 1차-fibrate, nicotinic acid 2차-1차약 + fibrate or nicotinic acid or omega-3 fatty acid
중성지방만 상승 statin, fibrate, nicotinic acid, omega-3 fatty acid

를 목표치 이하로 낮추는 것이 주된 치료 목표가 된다. LDL 콜레스테롤이 목표치 이하로 조절되면 HDL 콜레스테롤을 상승시키기 위해 체중감소, 운동 등을 적극 권하고, 중성지방이 같이 높은 경우에는 중성지방 치료지침과 같이 비HDL 콜레스테롤 농도를 목표치 이하로 하강시키는 데 역점을 뒀야 한다. 그리고 중성지방이 200 mg/dL 미만이면서 HDL 콜레스테롤 농도가 낮은 환자들 중에서 관상동맥질환을 가지고 있거나 관상동맥질환에 상당하는 위험을 가진 경우에는 적극적으로 피브르산 유도제나 니코틴산과 같이 HDL 콜레스테롤을 상승시키는 약제의 사용을 고려할 수 있다.

이상을 정리하여, 생활요법을 충분히 시행하면서 치료하는 이상지질혈증의 유형에 따른 약제의 선택은 표 5-3과 같다.

2. 약제들의 특성

현재 임상에서 사용되고 있는 약제는 스타틴, 피브르산 유도체, 니코틴산, 에제티미브, 오메가-3 지방산, 담즙산 수지 등이 사용되고 있다 (표 5-4).

표 5-4. 지질대사 이상 개선 치료제

Drug Class	Agents and Daily Doses	Lipid/Lipoprotein Effects	Side Effects	Contraindications
HMG CoA reductase inhibitors (statins)	Lovastatin (20~80 mg)	LDL 콜레스테롤 ↓	Myopathy Increased liver enzymes	Absolute: · Active or chronic liver disease Relative: · Concomitant use of certain drugs*
	Pravastatin (20~40 mg)	8~55%		
	Simvastatin (20~80 mg)	HDL 콜레스테롤 ↑		
	Fluvastatin (20~80 mg)	5~15%		
	Atorvastatin (10~80 mg) Rosuvastatin (5~80 mg) Pitavastatin (1~4 mg)	TG ↓ 7~30%		
Bile acid sequestrants	Cholestyramine (4~16 g)	LDL 콜레스테롤 ↓	Gastrointestinal distress Constipation Decreased absorption of other drugs	Absolute: · dysbeta-lipoproteinemia · TG > 400 mg/dL Relative · TG > 200 mg/dL
	Colestipol (5~20 g)	5~30%		
	Colesevelam (2.6~3.8 g)	HDL 콜레스테롤 ↑ 3~5%		
Nicotinic acid	Immediate release (crystalline) nicotinic acid (1.5~3 g), extended release nicotinic acid (1~2 g), sustained release nicotinic acid (1~2 g)	LDL 콜레스테롤 ↓	Flushing Hyperglycemia Hyperuricemia (or gout) Upper GI distress Hepatotoxicity	Absolute: · Chronic liver disease · Severe gout Relative: · Diabetes · Hyperuricemia · Peptic ulcer disease
		5~25%		
		HDL 콜레스테롤 ↑		
		5~35%		
Fibric acids	Gemfibrozil 600 mg bid Fenofibrate 200 mg Clofibrate (1,000 mg bid) Bezafibrate 400~600 mg/day	LDL 콜레스테롤 ↓	Dyspepsia Gallstones Myopathy	Absolute: · Severe renal disease · Severe hepatic disease
		5~20%		
		HDL 콜레스테롤 ↑		
		0~20%		
Cholesterol absorption inhibitor	Ezetimibe 10 mg * Vytorin (Ezetimibe + Simvastatin)	LDL 콜레스테롤 ↓ 20%	HDL 콜레스테롤 ↑ 1~2%	Absolute Severe hepatic disease
		TG ↓ 10%		
Omega-3 fatty acids	Omega-3 fatty acids 1~4 g	TG ↓ 8~30%	fishy smell skin eruption	

1) 스타틴 (statin, HMG-CoA 환원효소 억제제)

LDL 콜레스테롤을 낮추는 효과가 가장 뛰어나고, 중성지방을 낮추며 HDL 콜레스테롤을 증가시키면서 비교적 적은 부작용과 내약성을 보여, 현재 이상지질혈증의 약물치료에 가장 널리 사용되고 있다.

(1) 작용기전

콜레스테롤 합성의 속도조절 단계인 HMG-CoA를 메발론산 (mevalonic acid)으로 전환시키는 과정에 작용하는 효소인 HMG-CoA 환원효소 (3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase)를 억제한다. 간세포에서 콜레스테롤의 생산이 감소하여 세포 내의 콜레스테롤 양이 감소하고 그 결과로 간세포 표면에 LDL 수용체의 발현이 증가하여 혈액 내 콜레스테롤을 많이 제거함으로써 혈청 콜레스테롤 농도를 감소시킨다. 또한 간에서 VLDL의 합성을 감소시키고 LDL 수용체를 통해 VLDL을 제거하기 때문에 중성지방의 농도를 감소시키는 효과도 있고, apolipoprotein B-100의 합성을 억제한다. 주로 밤에 간에서 콜레스테롤이 합성되므로 자기 전에 투약하며, atorvastatin, rosuvastatin, pitavastatin과 같이 반감기가 긴 일부 약제는 아침에 투여하기도 한다. Lovastatin은 식사와 같이 복용하면 혈중 농도가 증가한다.

그리고 스타틴은 혈관내피세포의 기능을 개선시키고 죽상경화 진행 과정에 관여하는 세포의 증식을 억제하며, 혈전형성 인자, 염증매개 인자를 억제하는 다면발현성 효과 (pleiotropic effect)를 통해 추가적인 항죽상경화 효과를 보인다.

(2) 지질저하 효과

LDL 콜레스테롤을 낮추는 데 가장 효과적인 약물이며 (18~55%), 중성지방을 감소시키고 (7~30%) HDL 콜레스테롤을 약간 증가시키는 효과 (5~15%)도 가지고 있다. 현재 사용되고 있는 스타틴 약제들은 종류에 따라 용량

표 5-5. Statin 제제들의 동일 용량에서의 지질 강하효과 비교

용량 단위: mg/일

PTVS	RSVS	AVS	SVS	LVS	PVS	FVS	CVS	Total	LDL	HDL	TG
1	10	20	20	40	0.2	-22%	-27%	4~8%	-10~15%
2	5	10	20	40	40	80	0.4	-27%	-34%	4~8%	-10~20%
4	10	20	40	80	80	-32%	-41%	4~8%	-15~25%
...	20	40	80	-37%	-48%	4~8%	-20~30%
...	40	80	-42%	-55%	4~8%	-25~35%

PTVS : pitavastatin, RSVS : rosuvastatin, AVS : atorvastatin, SVS : simvastatin, LVS : lovastatin, PVS : pravastatin, FVS : fluvastatin, CVS : cerivastatin

대비 지질조절 능력에는 조금씩 차이가 있다 (표 5-5).

(3) 심혈관질환의 예방

그동안 혈관질환의 유무, 이상지질혈증의 유무 등 여러 환자 군을 대상으로 많은 임상연구가 이루어졌으며, 이를 통해 지질대사 이상의 개선과 심혈관질환의 예방에 스타틴이 매우 효과적인 약물임이 증명되었다.

WOSCOPS, AFCAPS/TeXCAPS와 같은 대단위 일차 예방연구에서 주요 관상동맥사건을 감소시켰으며, 심혈관계 사망률도 감소하였다. 4S, LIPID, CARE 이차예방 연구에서는 주요 관상동맥사건, 심혈관계 사망률, 재관류 시술, 뇌졸중 및 전체 사망률이 감소함이 증명되었고, HPS, ASCOT-LLA 연구에서 심혈관보호 효과가 다시 증명되었다. CARDS 연구를 통해 당뇨병 환자에서의 심혈관질환 예방효과가 증명되었고, SPARCL 연구를 통해 뇌졸중의 이차예방 효과가 증명되었으며, PROSPER, SAGE 연구를 통해 고령 환자에서의 효과도 증명되었다. 또한 PROVE-IT, TIMI22 연구를 통해 급성 관동맥증후군과 같은 초고위험군에서 스타틴 고용량 투여로 적극적인 지질 강하치료를 하는 것이 심혈관사건예방에 효과적임이 증명되었고, 혈관 내 초

표 5-6. Statin 약제의 정리

약제 Lovastatin, Pravastatin, Simvastatin, Fluvastatin, Atorvastatin, Rosuvastatin, Pitavastatin

지질개선효과

LDL 콜레스테롤 18~55% 감소

HDL 콜레스테롤 5~15% 증가

중성지방 7~30% 감소

효과관상동맥질환, 뇌졸중, 심혈관계 질환 사망률 및 총 사망률의 감소

금기절대금기: 활동성 간질환, 임신, 수유

상대금기: 타약제 병용 주의 약물 (본문 참조)

안전성임상연구에서 부작용은 적음

부작용: 간독성, 근육병증

복용법:

Lovastatin: 20~80 mg/일, 저녁식사와 함께 복용

Pravastatin: 5~40 mg/일, 자기 전에 복용

Simvastatin: 20~80 mg/일, 자기 전에 복용

Fluvastatin: 20~80 mg/일, 자기 전에 복용

Atorvastatin: 10~80 mg/일, 복용시간에 큰 영향을 받지 않음

Rosuvastatin: 5~40 mg/일, 복용시간에 큰 영향을 받지 않음

Pitavastatin: 1~4 mg/일, 복용시간에 큰 영향을 받지 않음

음파를 이용한 REVERSAL, ASTEROID 연구를 통해 스타틴 치료에 의한 관상동맥 죽상경화반의 진행 억제와 퇴축이 증명되었다. 이러한 효과는 일차적으로는 LDL 콜레스테롤의 저하에 의한 것으로 생각되며, 추가적으로 다른 비지질 효과도 도움이 되었을 것으로 고려되고 있다.

(4) 적응증 및 약제의 선택

LDL 콜레스테롤이 증가되어있는 제 IIa형 이상지질혈증뿐만 아니라, LDL 콜레스테롤과 중성지방이 동시에 증가되어 있는 혼합형 이상지질혈증에도 유용하다. 스타틴의 종류를 선택할 때에는 환자의 LDL 콜레스테롤의 치료 전 수치와 목표치를 고려하여, LDL 콜레스테롤 농도가 매우 높은 환자에게

있어서는 LDL 콜레스테롤 저하효과를 크게 얻을 수 있도록 스타틴의 고용량 투여나 용량대비 지질강하 효과가 큰 약제를 우선적으로 고려할 수 있다.

(5) 금기증

a. 절대금기증 : 활동성 또는 만성 간질환·임신, 수유부 (possible teratogenic effects)

b. 상대금기증 : 다른 약제와의 병용 투여 (cyclosporin, macrolide 항생제, 항진균제, cytochrome P-450 억제제)

(6) 부작용

가장 흔한 부작용은 소화장애, 속쓰림, 복통 등으로 4% 정도에서 나타나며 간독성과 근육병증 부작용이 중요하다.

a. 간독성 (hepatotoxicity) : 약 0.5~2%에서 transaminase (AST, ALT)의 상승이 발생하며 이는 약의 용량에 비례하며, 약제 중단 시 가역적인 회복을 보인다. 간독성이 있는 다른 약과 함께 투여하면 빈도가 증가한다. Transaminase가 약간 증가한 경우에는 투약을 중단할 필요가 없으며, 정상범위의 3배 이상 증가되면 투약을 중단하였다가 간수치가 정상화되면 저용량부터 다시 시도하거나 다른 약제를 투여할 수 있다. 투약 후 6주와 12주에 간기능 검사를 시행하고 그 이후에는 6개월마다 반복하여 시행한다.

b. 근육병증 (myopathy) : 근육통, 근무력감, 갈색뇨, creatine kinase 수치가 정상치의 10배 이상 증가하는 경우에 진단할 수 있다. 발생 빈도는 0.1~0.01%로 매우 낮지만, 횡문근융해증은 치사율이 높기에 항상 주의를 요하며, 특히 고령, 저체중, 신부전, 갑상선기능저하증, 알코올 중독 환자에서 투여할 때 주의를 요한다. cyclosporine, gemfibrozil, 니코틴산, erythromycin 등과 병용하면 빈도가 증가할 수 있다. 수치가 정상치의 3배 이하이면, 비록 근육통이 있더라도 정기적인 검사를 시행하며 계속 투여할 수 있다.

(7) 다른 약제와의 상호작용

위에 제시한 바와 같이 cyclosporine, gemfibrozil, 니코틴산, erythromycin, macrolide 항생제, 항진균제, cytochrome P-450 억제제 등과 함께 사용하면 부작용의 빈도가 증가한다.

2) 피브르산 유도체

(1) 작용기전

피브르산 유도체의 주요 작용 기전은 주로 간에서 단백질 유전자의 전사과정을 조절하는 PPAR α 의 활성화를 통하여 작용한다. 이 기전을 통하여 중성지방을 많이 가지고 있는 지단백의 지방분해가 증가되는데 이는 지단백지질 분해효소를 증가시키고 지방분해를 억제하는 아포지단백 CIII를 감소시킴으로써 나타난다. 또한 지방산 수송 단백질 및 acyl-CoA synthetase 유전자 표현과 활성을 유도하여 간의 지방산 섭취 및 산화를 촉진하여 결과적으로 중성지방 생합성에 이용되는 지방산을 줄임으로써 간에서 VLDL의 생산을 억제한다. 피브르산 유도체는 이상의 두 기전을 통하여 혈청 중성지방의 농도를 감소시킨다. 아포지단백 AI와 AII의 생산을 증가시켜 혈청 HDL 콜레스테롤 농도를 증가시키며, 크기가 작고 밀도가 높은 LDL을 크고 밀도가 낮은 LDL로 변환시켜 LDL 수용체에 대한 결합 친화력을 높임으로써 LDL의 이화를 촉진시켜 혈청 LDL 농도를 감소시킨다. 실제 피브르산 유도체는 LDL 콜레스테롤만 높은 경우에는 이를 감소시키나 중성지방만이 높은 경우에는 LDL 콜레스테롤을 증가시킬 수 있다.

(2) 지질저하 효과

중성지방을 낮추는 데 가장 효과적인 약물이며 (20~50%), 중성지방 농도가 높은 경우 더 효과적이다. HDL 콜레스테롤을 10~15% 정도 증가시키는

데 중성지방이 높고 HDL 콜레스테롤이 낮은 경우에 더 효과적이다. LDL 콜레스테롤에 대한 효과는 다양하여 LDL 콜레스테롤만 높은 경우에는 5~20% 감소시키나, 중성지방만이 높은 경우에는 LDL 콜레스테롤을 증가시킬 수 있고, 모두 높은 경우에는 변화가 거의 없다.

(3) 심혈관질환의 예방

피브르산 유도체의 심혈관질환 예방효과는 약제에 따라 차이가 있을 수 있다. 일부 약제는 효과가 없었으나, 대부분 약제는 일차 및 이차예방 연구에서 주요 관상동맥사건을 감소시켰다. Helsinki heart study, VA-HIT 연구에서는 좋은 효과를 보였으나, FIELD 연구에서는 일차 종결점에서 효과가 좋지 않았으며 당뇨의 미세혈관합병증 예방에는 효과를 보였다. 하지만 그 효과가 크지 않아 관상동맥질환 사망률, 심혈관계 사망률 및 전체 사망률은 모든 연구들에서 차이가 없었으며, 일부 약제는 전체 사망률이 오히려 증가하였다. 하지만 급성 췌장염의 예방효과는 확실하며, 잘 선택된 환자에서는 관상동맥질환을 예방할 것으로 생각된다.

(4) 적응증

중성지방이 증가되는 가장 흔한 제IV형 이상지질혈증뿐만 아니라, 드문 제I형, 제III형 및 제V형 이상지질혈증에서 유용하다. LDL 콜레스테롤과 중성지방이 동시에 증가되어있는 혼합형 이상지질혈증에서는 다른 약제와 함께 사용할 수 있다. HDL 콜레스테롤이 낮은 환자에서 이를 상승시키기 위해 사용할 수 있다. 하지만 LDL 콜레스테롤만이 증가되어 있는 경우에는 일차적으로 추천하지 않는다.

(5) 금기증

절대금기증은 심한 간질환, 심한 신부전, 담석증 등이다.

표 5-7. 피브르산 유도체 약제의 정리

약제: Bezafibrate, Ciprofibrate, Gemfibrozil, Fenofibrate,

지질개선 효과

LDL 콜레스테롤 5~20% 감소

HDL 콜레스테롤 10~15% 증가

중성지방 25~50% 감소

효과: 관상동맥질환의 감소

절대금지: 심한 간질환이나 신부전, 담석

안전성임상연구에서 부작용은 적음, 스타틴과 병용 시 주의

부작용: 담석, 근육병증

복용법:

Bezafibrate : 400~600 mg/일 1일 1~3회

Fenofibrate : 160~200 mg/일 식후 즉시

Gemfibrozil : 600~1200 mg/일, 1일 2회, 식전 30분

(6) 부작용

가장 흔한 부작용은 소화장애이며 이외에 콜레스테롤 담석의 발생이 증가할 수 있다. 근육병증이 발생할 수 있으며 특히 신기능이 감소되어 있는 경우에 혈중 약물 농도가 증가하며 위험이 높아진다.

(7) 다른 약제와의 상호작용

알부민과 결합하므로 warfarin의 농도를 증가시켜 출혈성 경향이 증가하며 혈당강하제의 효과를 증가시킨다. 특히 gemfibrozil의 경우 스타틴과 같이 투여하면 근육병증의 위험이 증가한다.

3) 니코틴산

비타민 B의 일종인 니코틴산은 LDL 콜레스테롤과 중성지방을 감소시키며 HDL 콜레스테롤을 증가시키는 효과가 가장 강하며, lipoprotein (a)도 감소시킨다. 고콜레스테롤혈증뿐만 아니라 혼합형 이상지질혈증에도 효과적

인 약물이다.

(1) 작용기전

지방조직에서 지방의 분해를 억제하여 혈청 지방산 농도를 감소시켜 간에서 VLDL의 생산을 억제함으로써 혈청 중성지방 농도를 감소시키고, 따라서 VLDL에서 변환되는 LDL 콜레스테롤 농도도 감소시킨다. 콜레스테롤이 HDL에서 VLDL로 이동하는 것을 억제하며, 혈청 아포지단백 AI과 HDL 콜레스테롤 농도를 증가시킨다. 그리고 간세포의 콜레스테롤 입자 대사에 관여하여 HDL 콜레스테롤 분해를 억제한다. 니코틴산은 아포지단백 B를 가지는 지단백의 합성과 분비를 감소시키므로 lipoprotein (a)의 합성도 감소시킨다. 또한 크기가 작고 밀도가 높은 LDL을 크고 밀도가 낮은 LDL로 변환시킨다.

(2) 지질저하 효과

약제의 종류와 용량에 따라 효과가 차이가 있다. HDL 콜레스테롤을 증가시키는 효과가 다른 약제에 비해 가장 뛰어나며 (15~35%) 중성지방을 20~50% 감소시키는데, 이 효과들은 낮은 용량에서도 관찰된다. LDL 콜레스테롤도 5~25% 감소시켜서, 모든 지질 농도를 향상시킨다. 다른 약제와는 달리 lipoprotein (a)의 농도를 고용량에서 약 30%까지 감소시킨다.

(3) 심혈관질환의 예방

니코틴산은 급성심근경색의 재발을 억제하며, 매우 장기적인 추적 관찰에서 총사망률을 감소시켰다. Lipoprotein (a) 농도 저하효과의 유용성은 확인되지 않았다.

(4) 적응증 및 약제의 선택

모든 지질이상을 교정하므로 모든 이상지질혈증에 사용할 수 있으나, 안면홍조 등의 부작용으로 약에 대한 순응도가 낮다.

(5) 금기증

a. 절대금기증

- ① 만성 간질환
- ② 심한 통풍

b. 상대금기증

- ① 당뇨병
- ② 고요산혈증
- ③ 소화성 궤양질환

(6) 부작용

피부의 홍조는 흔한 부작용이며 일부에서는 매우 심하다. 장기적으로 사용하면 감소하며, 식사와 같이 복용하거나 아스피린 투여로 줄일 수 있다. 소화장애도 흔히 관찰된다. 중요한 부작용으로는 간독성, 통풍, 혈당 상승이 있다.

표 5-8. 니코틴산 약제의 정리

약제 : Nicotinic acid, Acipimox

지질개선 효과:

- LDL 콜레스테롤 5~25% 감소
- HDL 콜레스테롤 15~35% 증가
- 중성지방 20~50% 감소

효과: 관상동맥질환의 감소

금기:

- 절대금기: 간질환이나 심한 통풍
- 상대금기: 당뇨병, 고요산혈증, 소화성 궤양질환

안전성: 서방형 제제 (sustained release) 사용 시 간독성

부작용: 피부 홍조, 소화장애, 간독성, 통풍, 혈당 상승

복용법:

- Immediate release (crystalline) nicotinic acid 1.5~3 g/일
- Extended release nicotinic acid 1~2 g/일
- Sustained release nicotinic acid 1~2 g/일

며 용량과 투여 기간에 비례하여 발생한다. 간독성은 서방형 (sustained release form)에서 위험도가 높아지며 전격성 간염의 예도 보고되었다. 최근 개발된 광역형 (extended release form)은 안면 홍조의 빈도를 많이 감소시켰다고 보고되었다.

4) 에제티미브 (Ezetimibe)

에제티미브는 새로운 이상지질혈증 치료제로서 소장에서 콜레스테롤의 흡수를 선택적으로 억제하는 약물이다. 스타틴과 작용기전이 달라서 스타틴과 병용 처방을 함으로써 상보적인 효과를 기대할 수 있다.

(1) 작용기전

Ezetimibe는 소장 용모의 NPC1L1 단백질에 작용하여, 음식물이나 담즙 내에 존재하는 콜레스테롤이 소장을 통해 흡수되는 것을 억제하는 새로운 기전의 지질 강하제로서, 원 약물과 glucuronide 대사물 모두 약리학적 작용이 있고 또한 장-간 순환을 거쳐 오랜 시간 동안 약물작용이 지속될 수 있는 긴 반감기 (22시간)를 가지므로, 하루 중 오전, 오후에 상관없이 1일 1회 복용으로 충분한 효과를 기대할 수 있다.

(2) 지질저하 효과

단독 치료로서 LDL 콜레스테롤을 18~20% 감소시키는 정도의 효과를 보여 스타틴의 지질 개선 효과에 비해서는 약한 편에 해당된다. 하지만, 스타틴과 작용기전이 달라서 스타틴과 병용 처방을 함으로써 상보적인 효과를 기대할 수 있다. 에제티미브 10 mg과 simvastatin 10 mg 병용 투여군은 46%의 LDL 콜레스테롤 감소 효과를 보여, simvastatin의 최고용량인 80 mg 단독 투여군에서 나타난 LDL 콜레스테롤 45% 감소와 비슷한 정도의 효과를 보였다. 에제티미브 10 mg과 atorvastatin 10 mg 병용 투여군 역시, atorvastatin 최고용량인 80 mg 투여군과 유사한 정도의 LDL 콜레스테롤 감소 효과를 보

였다. 중성지방은 10% 감소시키고, HDL 콜레스테롤에는 별다른 영향이 없다.

(3) 심혈관질환의 예방

아직 사망률에 대한 효과는 검증되지 않았으며, SEAS 연구에서 일차종료 점인 대동맥판막 및 허혈성 심질환사건에는 별다른 효과가 없었고, 이차종료 점 분석에서는 유의하게 허혈성 심혈관 사건 발생을 감소시켰다.

(4) 적응증 및 약제의 선택

주로 고콜레스테롤혈증에 사용하며, 스타틴과의 병용요법으로 사용한다.

(5) 금기증

임신, 수유

(6) 부작용

아직 빈도가 많은 부작용은 보고되지 않고 있다. 최근 SEAS 연구에서 암 발생에 대한 논란이 있었으나 SHARP과 IMPROVE-IT 연구 참여자를 포함한 추가분석에서는 관련성이 없었고, 향후 최종 결과에 대해 추가결론을 기대하고 있다.

5) 오메가-3 지방산

오메가-3 지방산은 주로 중성지방을 감소시키고, 혈전형성을 억제하며 항염증작용, prostacyclin과 산화질소(NO)를 증가시켜 동맥경화의 발생을 예방하는데 도움이 되며, 심실성 부정맥의 발생을 감소시키는 항부정맥 효과를 보인다는 보고도 있다.

(1) 작용기전

오메가-3 지방산은 올레산과 경쟁하여 더 우월적으로 세포에서 섭취되어

중성지방 합성 효소의 약한 기질로서 작용하고, 간 지방산의 β -산화를 증가시켜 중성지방 합성에 필요한 유리지방산을 감소시키며, CoA 전이효소의 활동도를 낮춤으로써 중성지방 합성을 감소시키고 인지질의 합성으로 대체하도록 하며, VLDL의 분비를 억제한다.

(2) 지질저하 효과

혈청 중성지방농도를 8~30% 강하시키는 효과를 얻을 수 있다. 오메가-3 지방산은 LDL 콜레스테롤에는 별다른 영향이 없으며, 혈청 HDL 콜레스테롤 농도에는 약간의 증가 혹은 별다른 영향이 없는 것으로 알려져 있다.

(3) 심혈관질환의 예방

DART, Lyon Heart Study, GISSI Prevenzione 연구 등을 통하여 심근경색 후 이차예방 효과가 증명되었다. OCEAN 연구를 통해 경동맥 죽상반의 안정화 효과가 증명되었으며, JELIS 연구를 통해서 스타틴과의 병용치료로 관상동맥질환 및 뇌혈관질환 발생 예방과 사망률 감소의 일차예방 효과가 증명되었다. GISSI-HF 연구를 통해 심부전의 예후 개선 효과가 증명되었다.

(4) 적응증 및 약제의 선택

고중성지방혈증의 치료 혹은 심근경색 후 이차예방에 단독 사용 혹은 스타틴과의 병용투여로 사용된다.

(5) 금기증

절대적인 금기증은 없다.

(6) 부작용

위식도 역류나 구역 시 생선비린내를 느끼는 경우와 피부 발진이 발생하는 부작용들이 주로 보고되었다.

표 5-9. 오메가-3 지방산 약제의 정리

약제: omega-3 지방산
지질개선 효과:
LDL 콜레스테롤 별다른 영향 없음
HDL 콜레스테롤 별다른 영향 없음
중성지방 8~30% 감소
효과: 관상동맥질환의 감소
금기: 없음
안전성: 임상연구에서 심한 부작용은 적음
부작용: 생선비린내(구역 시), 피부 발진
복용법: omega-3 fatty acid 1~4 g/d

6) 담즙산 수치

(1) 작용기전

장내에서 담즙산과 결합하여 재흡수를 방해하여 장간 순환을 차단함으로써 많은 양의 콜레스테롤을 장으로 배출하게 한다. 따라서 간세포에서 담즙산을 만들기 위해 콜레스테롤이 소모되어 감소하면, 간세포 표면의 LDL 수용체가 증가한다. 간세포가 이 수용체를 통하여 혈중 LDL 콜레스테롤을 많이 섭취하여, 혈청 콜레스테롤이 감소된다. 또한, 간에서 VLDL의 생산을 증가시켜 혈청 중성지방의 농도를 증가시킨다.

(2) 지질저하 효과

LDL 콜레스테롤을 15~30% 감소시키며 HDL 콜레스테롤을 3~5% 증가시킨다. 중성지방은 변화가 없거나 농도를 증가시킬 수 있다.

(3) 심혈관질환의 예방

일차예방연구에서 관상동맥질환의 발생을 감소시켰으며, 다른 약제와 함께 사용할 때에도 예방효과가 증명되어 있다.

표 5-10. 담즙산 수치 약제의 정리

약제: Cholestyramine, Colestipol

지질개선 효과:

LDL 콜레스테롤 15~30% 감소

HDL 콜레스테롤 3~5% 증가

중성지방 변화 없거나 증가함

효과: 관상동맥질환의 감소

금기: 중성지방 농도 > 400 mg/dL

안전성: 임상연구에서 심한 부작용은 적음

부작용: 변비 등의 소화장애, 담석증, 타 약제 흡수 억제

복용법:

Cholestyramine: 8~24 g/일, 1일 2회, 식사와 함께 복용

Colestipol: 10~30 g/일, 1일 2회, 식사와 함께 복용

(4) 적응증 및 약제의 선택

주로 LDL 콜레스테롤이 중등도 상승한 제 II형 이상지질혈증에서 유용하다. 중증 고콜레스테롤혈증에서 스타틴과 병합요법이 가능하며, LDL 콜레스테롤 농도를 50~70%까지 감소시킬 수 있다. 체내에 흡수가 되지 않기 때문에 간이나 신장질환을 가지고 있거나 임신, 수유부에게도 사용이 가능하다. 단점으로는 투약하는 양이 많아 복용하기 불편하다.

(5) 금기증

중성지방 농도가 400 mg/dL가 넘는 경우

(6) 부작용

변비를 비롯한 소화장애가 흔하며, 담즙산 결핍에 의한 콜레스테롤 담석증이 발생할 수 있다.

(7) 다른 약제와의 상호작용

다음과 같은 약제들을 흡착하여 흡수를 방해한다: digitalis, warfarin,

propranolol, thiazide diuretics, amiodarone, thyroxine, acetaminophen, naproxen, corticosteroids, piroxicam, folic acid, vitamins (A, D, K), penicillin G, tetracycline

3. 병용요법

LDL 콜레스테롤의 상승은 동맥경화 및 그의 합병증과 밀접한 관련이 있으면서 statin 제제 등을 이용하여 이를 조절해 주었을 때 예방 효과가 있다는 것은 분명해 보이나, 경우에 따라서는 이것만으로 동맥경화성 질환이 위험을 충분히 낮추었다고 볼 수 없는 경우가 생기며 추가적인 고려를 해야만 하는 경우가 있는데, 혼합형 이상지질혈증이 그 대표적인 예라 하겠다.

혼합형 이상지질혈증은 대사증후군이나 당뇨병과 동반되어 있는 경우도 흔하며, 적지 않은 경우에서 과음, 과식, 운동 부족, 복부 비만과 같은 요인들이 기여하고 있어, 이에 대한 철저한 생활요법을 병행하였을 경우 상당 부분 교정되기도 하나, 생활요법의 꾸준한 실천에 따르는 현실적 어려움이나, 개개인이 가진 유전적인 소인에 따라 이것만으로 만족스럽게 조절되지 못하는 경우도 많이 있으므로, 이에 대해서는 적절한 약물요법을 고려해야만 한다.

1) Statin + fibrate

가족성 혼합형 이상지질혈증 환자를 대상으로 한 연구 등에서 statin 단독 요법보다 fibrate를 병용하는 경우 중성지방 감소 및 HDL 콜레스테롤 증가에 있어서 보다 바람직한 효과를 볼 수 있다는 것이 잘 알려져 있다. 그러나 횡문근용해증의 위험 증가에 대한 우려가 있으므로, 그 절대적인 발생률은 높지 않다 할지라도 다음의 몇 가지의 안전을 위한 주의사항을 준수하는 것이 필요하리라 생각된다.

- ① 스타틴 단독요법으로 충분한 조절이 가능할 것인지를 먼저 고려한다.
- ② 어느 한쪽의 약제를 사용 중일 때 다른 약제를 첨가할 경우, 저용량에서 시작한다.
- ③ 병용요법 전에 신장, 간 기능 및 CK 농도를 측정한다.
- ④ 환자에게 근육통, 근무력감, 검은색의 소변 등의 증상이 나타날 경우

투약을 중단하고 의사와 상담할 것을 교육한다.

- ⑤ 고령, 신장 및 간 장애, 갑상선기능저하증, 과음, 외상, 수술, 심한 운동 등 횡문근융해증의 위험요인이 있는지 파악한다.
- ⑥ Statin 제제와 병용시 근육합병증이 보고된 사례와 가장 연관이 높은 약제가 gemfibrozil이므로 병용요법 시에는 그 이외의 약제를 선택하는 것이 바람직하다.

2) Statin + niacin

HDL-Atherosclerosis 연구 결과에 따르면 simvastatin + niacin의 병용요법은 위약에 비해 유의하게 심혈관사건의 위험을 감소시키고 관동맥조영술로 평가한 동맥경화 정도의 감소를 보여주어, 병용요법의 이점을 보여준 바 있다. 간독성이나 근육 부작용 및 횡문근융해증의 보고가 있으므로 주의할 요하기는 하나 횡문근융해증의 경우는 fibrate 병용요법의 경우보다는 그 위험이 낮을 것으로 생각된다. LDL 콜레스테롤을 낮추는 statin 제제의 효과를 강화시키면서 HDL 콜레스테롤의 상승과 중성지방 저하 효과를 동시에 기대할 수 있으므로 혼합형 이상지질혈증에서 유용하지만, 약제의 특성에서 전술한 바와 같이 안면홍조 등의 부작용으로 투여에 어려움이 있을 수 있다.

3) Statin + omega-3 fatty acid

Long-chain polyunsaturated fatty acid인 omega-3 지방산은 일일 3~5g 정도의 용량에서 20~30%의 중성지방 감소효과를 가지고 있는 것으로 알려져 있는데, 심한 중성지방 상승이 있는 경우에는 50% 정도의 감소효과를 보일 수도 있다. HDL 콜레스테롤에는 별로 영향이 없는 것으로 알려져 있으므로 LDL 콜레스테롤과 중성지방이 주로 상승된 경우에 고려할 수 있겠다. 아울러 small-dense LDL의 감소나 식후 중성지방 상승 정도의 완화 등의 효과도 기대할 수 있다.

4) Statin + ezetimibe

전술한 바와 같이 ezetimibe는 단독으로도 LDL 콜레스테롤의 저하 효과가 있으나 statin과의 병용요법으로 주로 사용되며, statin 단독요법의 경우보다 20% 정도의 추가적인 LDL 콜레스테롤 저하 효과를 보인다. 이는 statin 제제를 4~8배 용량으로 증가시켰을 때 얻을 수 있는 효과에 해당하는데, 병용요법으로 statin을 고용량으로 쓰지 않고도 강한 효과를 얻을 수 있으므로 강한 LDL 저하 효과가 필요한 환자이나 statin 제제에 의한 부작용으로 고용량을 투여하는 것이 어려운 경우에 특히 유용하다. Statin 단독요법에 비해서는 심혈관사건을 줄인다는 증거가 아직 적은 편이므로 이에 대해서는 추가 연구 결과를 주목할 필요가 있겠다.

결론적으로, 혼합형 이상지질혈증에서 적절한 병용요법은 단독요법에 비하여 혈청 지질 농도를 보다 바람직하게 조절할 수 있는 수단이므로, 단독요법만으로 조절이 불충분한 경우 부작용에 대한 주의와 함께 시행을 고려하여야 한다. 향후 단독요법과 병용요법의 예후 개선 효과를 비교한 임상시험 결과가 더 축적이 된다면 보다 명확한 지침이 제시될 것으로 보인다.

제 6 장

특수집단에서의 이상지질혈증

이상지질혈증 치료 지침

제 6 장

특수집단에서의 이상지질혈증

1. 당뇨병에서의 이상지질혈증

1) 권고안

- ① 당뇨병 환자의 혈중 지질 이상은 적극적으로 교정해야 하며, 다음과 같은 목표로 조절하도록 한다. [A]
 - LDL 콜레스테롤 < 100 mg/dL
 - 중성지방 < 50 mg/dL
 - HDL 콜레스테롤 \geq 40 mg/dL
- ② 심혈관질환이 있는 당뇨병 환자의 경우 LDL 콜레스테롤을 70 mg/dL 미만으로 조절한다. [B]
- ③ 당뇨병 환자의 혈중 지질 검사(총콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 중성지방, 계산된 LDL 콜레스테롤)는 당뇨병 진단 시 및 매년 하는 것을 권한다. [D]
- ④ 이상지질혈증이 있는 경우 적극적인 생활교정 요법을 교육해야 한다. [A]
- ⑤ 당뇨병 환자의 이상지질혈증의 치료로 스타틴을 일차 약제로 사용한다. [A]
- ⑥ LDL 콜레스테롤이 충분한 용량의 1차 약제로도 목표치에 도달하지 못하는 경우 ezetimibe를 추가할 수 있다. [C]

- ⑦ LDL 콜레스테롤이 목표에 도달하였으나 중성지방이 목표치에 도달하지 못한 경우 다른 기전의 지질강하제 (피브르산, 서방형 니코틴산, 농축 오메가-3 지방산)를 함께 투여할 수 있다. [C]
- ⑧ 단독 고중성지방혈증 (혈청 중성지방 > 400 mg/dL)의 경우, 일차적으로 혈당조절을 개선시킨 후 피브르산을 이용하여 치료한다. [C]

2) 배경

심혈관질환이 제2형 당뇨병 환자의 가장 중요한 사망원인이라는 광범위한 역학적 근거가 있다. 당뇨병 환자에서는 심혈관질환 발생위험이 정상인보다 높는데, 그 정도가 당뇨병이 없이 심혈관질환을 앓은 과거력이 있는 집단과 대등한 정도라는 Haffner 등에 의한 연구가 있으나, 이런 결과는 다른 연구에 의해 지지되지 못했다.

당뇨병 환자에서의 일차적인 이상지혈증의 치료 목표는 LDL 콜레스테롤을 100 mg/dL 미만으로 낮추는 것이다. 또한 미국 NCEP-ATP III에 의하면 심혈관질환이 동반된 초고위험도의 당뇨병 환자의 경우 LDL 콜레스테롤을 70 mg/dL 미만으로 낮추는 것을 추가로 권고하였다. HPS (Heart Protection Study)에서 40세 이상의 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 simvastatin을 사용하여 기저 LDL 콜레스테롤 농도와 관계없이 LDL 콜레스테롤을 30% 낮춘 결과 주요 관상동맥질환의 첫 번째 발생률을 25% 감소시켰다는 보고가 있다. 이러한 결과는 40세 이상의 제2형 당뇨병이 있는 사람에게서 위험도 평가 없이 스타틴 치료를 할 것을 지지하지만, 이러한 견해가 일반적으로 인정되지는 않는다.

이러한 상황을 더 복잡하게 만든 것은 당뇨병 환자의 심혈관질환 위험도 평가의 어려움이며, 프래밍햄 연구(Framingham Heart Study)를 기준으로 작성한 표, 차트 및 계산기는 위험도를 2~3배 저평가한다. NICE팀은 위험도 계산에 당시 영국에서 일반적으로 사용하던 기준보다 낮은 역치 사용을

권고하였다. 그러나 최근 UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) 연구를 기준으로 한 위험 계산기가 인정되어 이제 당뇨병 환자에게서 심혈관질환 위험의 합당한 계산이 가능하게 되었다.

당뇨병 환자의 50% 이상이 이상지혈증을 동반하고 있다. 그러므로 당뇨병으로 진단 당시부터 공복 혈청 지질 (총콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 중성지방, 계산된 LDL 콜레스테롤)을 측정해야 하고, 매년 반복 측정하여 변화가 없는지를 알아보는 것이 좋다. 또한 이상지질혈증에 대한 치료가 시작되면 이보다 자주 검사하여 확인하는 것이 권장된다.

특히 혈중 지질분획 중 중성지방은 식사 및 당뇨병의 조절 상태에 따라 많은 변동이 있을 수 있으므로 적어도 8시간 이상의 금식 후의 공복 시 혈중 중성지방치를 검사하는 것을 원칙으로 한다.

UKPDS 연구결과를 이용한 계산기를 이용할 경우, 다른 위험인자를 가진 고위험군이 규정되어 중년 이상과 고령에서 스타틴의 보편적 투여가 정당화되고 있다. 캐나다의 진료지침은 제2형 당뇨병이 있는 거의 모든 고위험군에서 스타틴 투여의 근거를 제시하고 있다. 스타틴의 비용-효과는 근거에 의한 진료지침에서 언급되지 않았으며 단지 추정일 뿐이다. 최근 simvastatin의 특허 종료로 전 세계에서 가격이 하락되었으므로 비용-효과면에서 유리해질 가능성이 있다.

위에서 언급한 HPS 연구의 결과에서 simvastatin을 이용한 LDL 콜레스테롤 감소가 당뇨병 환자의 심혈관질환의 일차 예방에 효과가 있었다는 사실과 마찬가지로, CARDS (Coronary Artery Diabetes Study) 연구에서 제2형 당뇨병 환자들을 대상으로 10 mg의 atorvastatin을 매일 투여한 결과 뇌졸중을 포함한 심혈관계 질환의 발생이 의미 있게 감소하였다는 보고가 있었다.

또한 최근 임상연구에서 급성관상동맥 증후군 및 이전에 심혈관계 질환의 병력을 포함하는 고위험군 환자들에게 보다 적극적으로 고용량의 스타틴을 투여하여 LDL 콜레스테롤을 70 mg/dL 미만으로 낮춘 경우 보다 더 좋은

예방 효과를 보여 주었다. 고용량의 스타틴을 사용할 경우 생길 수 있는 부작용의 위험도는 고위험군 환자들에서 고용량의 스타틴에 의한 이점에 비하면 크게 의미가 없는 것으로 나타났다.

당뇨병 환자에게서 LDL 콜레스테롤이 목표치에 도달하였지만 중성지방이 도달하지 못한 경우 비HDL 콜레스테롤 (non-HDL)을 더 낮출 수 있도록 스타틴 용량을 증가시키도록 한다. 만약 최고 용량의 스타틴 또는 환자가 견딜 수 있는 최고 용량의 스타틴을 사용하는데도 LDL 콜레스테롤 또는 비HDL 콜레스테롤이 목표치에 도달하지 못한 경우 콜레스테롤 흡수 억제제인 ezetimibe와 같은 약제를 추가한다. 경우에 따라서는 피브르산 유도체를 사용할 수도 있다. 이와 같은 내용은 2007년 ESC와 EASD가 공동으로 발표한 당뇨병, 당뇨병 전 단계와 심혈관계 질환에 대한 가이드라인에 기술되어 있다.

두 가지 이상의 약제를 이용하여 콜레스테롤을 낮추는 이유는 다음과 같다. 1) 다양한 지질강화제를 사용하여 다양한 작용기전에 의하여 지질 분획에 다른 기전으로 작용한다. 2) 스타틴의 다양한 효과 (pleiotropic effect), 3) 한 가지 약제의 최고 용량을 쓰는데도 불구하고 위험도가 완전히 개선되지 않을 경우.

혈청 중성지방과 HDL 콜레스테롤 관리에 대한 지침에서 근거의 강도는 약하나 혈청 중성지방이 증가한 경우에는 피브레이트 투여가 적절하다고 볼 수 있다. 그러나 어떤 혈청 농도에서 피브레이트 투여를 시작해야 하는지, 스타틴과 어떻게 병용해야 하는지 등의 문제에 대해 아직 합의가 없는 상태이다.

스타틴과 피브린산 유도체를 병합하여 사용할 경우 단일 약제를 사용할 경우보다 LDL 콜레스테롤과 중성지방치를 보다 더 감소시키고, HDL 콜레스테롤치를 증가시킬 수 있다. 피브르산 유도체 중 fenofibrate는 gemfibrozil에 비하여 스타틴과 함께 사용할 경우 근병증의 위험도가 낮다. Simvas-

표 6-1. 당뇨병 환자에서 스타틴을 사용한 주요한 연구

연구	약제명 (용량)	평균 기저 LDL 콜레스 테롤 (mg/dL)	대상수	결과 (비교위험도 감소)
4S	Simvastatin (10~40 mg 1일 1회 by mouth)	186	202	총 사망률 (43%) 주요 관상동맥질환 발생률 (55%)
CARE	Pravastatin (40 mg 1일 1회 by mouth)	136	586	주요 관상동맥질환 발생률 (13%) Expanded end point (25%)
HPS	Simvastatin (40 mg 1회 by mouth)	124	5963	주요 관상동맥질환 발생률 (27%) 주요 심혈관질환 발생률 (22%)
CARDS	Atorvastatin (10 mg 1일 1회 by mouth)	117	2838	급성 관상동맥질환 발생률 (36%) 주요 심혈관질환 발생률 (48%)
ASCOT- LLA	Atorvastatin (10 mg 1일 1회 by mouth)	128	2532	주요 관상동맥질환 발생률 (16%) 총 심혈관질환 발생률 및 중재술 (23%)
PROVE-IT	Pravastatin (40 mg 1일 1회 by mouth) vs atorvastatin (80 mg 1일 1회 by mouth)	...	4162 (당뇨병 및 비 당뇨병 환자)	일차 종점: 모든 원인으로부터의 사망, 심 근경색증, 재입원이 필요한 불안정 협심 증, 혈관재형성 (무작위 배정 후 적어도 30일 후), 뇌졸중 (16%) 이차 종점: 관상동맥질환으로 인한 사망, 혈관재형성술 (25%)
TNT	Atorvastatin (10 mg 1일 1회 by mouth vs 80 mg 1일 1회 by mouth)	< 130	10001 (당뇨병 및 비 당뇨병 환자)	첫 번째 주요 심혈관질환 발생, 관상동맥 질환에 의한 사망, 비치명적 비시술 관련 심근경색증, 심장마비에 의한 소생술, 또 는 치명적 또는 비치명적 뇌졸중(2%, 당 뇨병 및 비당뇨병 환자)
IDEAL	Atorvastatin (80 mg 1일 1회 by mouth) vs simvastatin (20 mg 1일 1회 by mouth)	121	1069 당뇨병 환자 (총 8888)	관상동맥질환에 의한 사망, 급성 심근경 색증, 심장마비에 의한 소생술 (11%, 당뇨 병 및 비당뇨병 환자)
REVERSAL	Atorvastatin (80 mg 1일 1회 by mouth) vs pravastatin (40 mg 1일 1회 by mouth)	150	654 (당뇨병 및 비 당뇨병 환자)	엄격하게 치료 받은 환자들의 경우 죽종 의 변화가 없었던 반면 중등도로 치료 받 았던 환자의 경우 진행되었다.
ASTEROID	Rosuvastatin (40 mg 1일 1회 by mouth)	130	28 당뇨병 환자 (총 191)	혈관 초음파에 의한 관상동맥 죽상동맥경 화증의 퇴행 (6.8% median reduction)

tatin과 fenofibrate를 함께 사용하여 중성지방이 더 감소하고, HDL 콜레스테롤이 단일 약제 사용 시보다 더 증가한 결과가 발표된 바 있다.

스타틴과 다른 지질강하제와의 병합요법을 통해 치료 목표에 도달하는 것이 스타틴 단일요법을 사용하는 것에 비해 심혈관질환을 예방하는데 보다 효과적이라는 연구결과는 아직 없다. 다른 지질강하제 (서방형 니코틴산, 오메가-3 지방산, ezetimibe)의 근거는 아직 약하여 근거에 의한 진료지침에서 대부분 언급하지 않고 있으나, 호주의 지질저하 지침은 예외이다.

혈당이 혈당조절 목표에 도달하였으나 혈청 중성지방이 400 mg/dL이 넘는 경우 피브르산 유도체를 사용하여 혈청 중성지방을 개선시키도록 노력한다. 그러나 당뇨병 환자의 이상지혈증에 대해 스타틴이 아닌 피브르산 유도체만 사용하여 심혈관질환 예방을 시도한 연구들은 스타틴을 사용하여 얻은 예방 효과에 비해 의미 있는 차이를 보이지 못하였다.

표 6-2. 당뇨병 환자에서 피브린산을 이용한 주요 임상연구

연구	약제명 (용량)	대상수	결과 (비교위험도 감소)
VA-HIT	Gemfibrozil (600 mg 1일 2회/월)	633 당뇨병 환자 (총 2,531)	급성 관상동맥질환 발생 (22%) 뇌졸중 (31%)
DAIS	Fenofibrate (200 mg/d)	713	급성 관상동맥질환 발생 (23%)
FIELD	Fenofibrate (200 mg 1일 1회/월)	9,795	급성 관상동맥질환 발생 (19%) 비치명적 심근경색증 (24%)

2. 노인과 이상지질혈증

1) 노인 이상지질혈증 환자에 대한 치료 필요성

이상지질혈증은 중년층에게서 널리 알려진 심혈관계 위험인자로 이에 대한 다양한 연구가 이루어져왔다. 그러나 정작 심혈관질환 사망률의 65% 정도를 차지하고 있는 노년층의 이상지질혈증 치료에 대한 연구는 그리 많지 않은 실정이다. 노인의 건강관리는 국가 재정을 좌우할 만큼 중요하다. 여명이 얼마 되지 않는 노인 환자라 하여 적극적인 치료를 회피한다면 뇌졸중 및 심장 질환으로 발전하여 발생하는 의료비용이 커진다는 사실을 인식해야 할 것이다. 65세 이상 환자의 75% 정도는 심혈관질환을 갖거나 초기 동맥 경화증을 갖고 있다고 알려져 있으며, 이상지질혈증은 심혈관질환의 확립된 인자이므로 이를 조절하는 것은 매우 중요하다 할 것이다.

(1) 노인의 약물 대사

노인의 약물 대사는 여러 생리학적 변화에 따라 다양하게 나타난다. 나이가 들면 위액의 pH가 높아지게 됨에 따라 강산에 용해되는 약물의 용해도는 감소하게 된다. 또 노인층의 장내 혈류량은 정상 성인에 비해 40~50% 저하되어 있으므로 장내 흡수는 적어진다.

지방의 분포도 남성의 체지방은 18~35% 증가되나 여성의 경우는 33~48% 증가되어 조직 내 분포하는 약제의 유효 농도가 남녀 및 연령에 따라 달라질 수 있다. 또 노인에게서 간의 중량은 35% 정도 저하된다고 보고되고 있어, 그로 인해 약물 대사의 속도가 느려지고 약제 독성의 위험성이 증가된다고 생각될 수 있다. 따라서 스타틴과 같은 약물의 고용량 처방이나 다양한 지질 감소제와의 병용 투여에 있어서는 더욱 주의를 해야 할 것으로 요망된다.

(2) 역학

아직까지 우리나라 노령 인구에 대한 이상지질혈증의 체계적인 연구는 많지 않다. 그러나 우리나라 성남시를 대상으로 하는 역학 조사인 Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA)에 따르면, 무작위 추출된 805명의 65세 이상 노년층 중, 체질량 지수 30 kg/m^2 이상을 나타낸 사람들은 여자가 5.4%, 남자는 3.2% 정도로 나타났다. 또한 평균 LDL 콜레스테롤은 여자 103 ± 38 , 남자 $115 \pm 34 \text{ mg/dL}$ 의 결과를 보였다. 고중성지방혈증 ($>150 \text{ mg/dL}$)은 전체의 28%였으며 저밀도 고콜레스테롤혈증은 14.7%에 해당하였다. 또한, 국민영양조사에 따르면 60세 이상의 이상지질혈증을 갖는 환자는 조사대상(남자 2,257명, 여 3,071명) 중 남자가 51.6%, 여자가 54.5%로 매우 높은 추세를 보이고 있다.

(3) 연령에 따른 지단백의 변화

연구에 의하면 총콜레스테롤은 사춘기 이후 50대까지는 꾸준히 증가하다가 이후 70대까지는 정체기를 가진 후 다시 감소하는 것으로 알려져 있다. 이러한 패턴의 가장 중요한 요인은 체중 변화로 추측된다. 여성은 25세 이전까지 남성보다 다소 높은 콜레스테롤 수치를 가지고 있으나 55세에서 60세를 전후하여 남성과 거의 동일해지고, 그 이후는 다시 남성보다 증가하는 것으로 나타나는데, 나이에 따른 이러한 변화는 LDL 콜레스테롤의 변화에 기인하며 HDL 콜레스테롤은 거의 변화가 없다.

(4) 노인 환자의 일차 예방으로서의 치료

표 6-3. 노인 환자의 일차 예방으로서의 치료 대상과 목표

	대상	목표
NCEP	1. 전신 쇠약이 없는 경우 LDL \geq 190 mg/dL 이상인 자 2. LDL 160~189 mg/dL이며 두 가지 이상의 관상동맥 위험인자	
Society of Geriatric Cardiology	1. 관상동맥질환의 병력이 없는 65세에서 80세까지의 환자 중 총콜레스테롤 240 mg/dL 이상인 자 2. LDL 160 mg/dL 이상이며 고혈압, 당뇨, 흡연이나 HDL 35 mg/dL 미만 중 하나 이상의 위험 인자 3. 80세 이상의 고콜레스테롤 혈증이 있는 고위험군은 관상 동맥 질환의 병력이 없는 경우 식사요법이나 지질 저하제 사용을 고려한다.	1. 총콜레스테롤 200 mg/dL 이하 2. LDL 130 mg/dL 미만

(5) 스타틴 치료를 통한 이차 예방의 임상 연구 예

표 6-4. 노인 환자에서 스타틴 치료에 의한 이차 예방의 임상 연구 결과 요약

Study	Age range (year)	No. subjects	mortality reduction (%)	cardiac death reduction (%)
4S	> 60	1,021	35	42%
CARE	> 60	2,129	27	27 (12~38)
	< 60	2,030	26	20 (4~33)
LIPID	coronary events after myocardial infarction, 24% reduction of fatal CHD			
	65~69	2,168	19	28 (11~41)
	56~64	3,414	14	20 (3~34)
PROSPER	70~82		none	13

(6) 노인에서의 지질 섭취

우리나라의 노인들은 전통적으로 지방 함량이 낮은 식사에 익숙해져 있다. 따라서 총 열량의 20% 정도는 지방을 통해 섭취하도록 권장하는 것이 바람직하다. 그러나 만성 질환의 이환이 높은 노년기에는 지방 섭취량을 조금 낮게 책정하는 것도 고려해볼 만하다. 균형 잡힌 지방산 섭취를 위해서는 다중 불포화 지방산, 단일불포화 지방산, 포화 지방산의 비를 1/1.0~1.5/1로 하고, 총 지방 섭취량은 에너지의 20% 수준으로 하여 다중 불포화 지방산과 포화 지방산의 비율을 총 열량의 6% 정도로 하는 것이 바람직하다. n-6/n-3비를 4:1~10:1의 범위로 하며, n-3 지방산의 섭취를 강조하기 위하여 등푸른 생선, 콩 제품, 들기름 등의 섭취를 권장한다. 관상 동맥 질환의 위험도가 높은 성인은 총콜레스테롤 섭취량을 1일 300 mg을 초과하지 않도록 한다.

(7) 스타틴 처방 용량의 지침

노인에서의 스타틴 처방은 저용량부터 이상적 LDL 목표치에 도달할 때까지 서서히 증가시켜야 한다. 이는 스타틴 이외의 fibrate나 nicotinic acid, bile acid 흡착제 처방에 있어서도 동일하다. 고용량의 스타틴(atorvastatin 80 mg)을 사용한 SAGE (Study Assessing Goals in the Elderly study) 연구에서도 저용량 스타틴보다 고용량 스타틴 처방의 추가 효능을 확인하였으나 이상 반응에 대한 주의를 고려할 때 저용량 스타틴 처방을 권장한다.

(8) 스타틴 제제의 부작용

정상치의 세 배 이상 혈청 간효소가 증가하는 경우는 복용자의 1% 정도이며 횡문근 병증은 0.2% 이하로 보고된다. 이러한 독성은 gemfibrozil, nicotinic acid, erythromycin, cyclosporine A 등의 병합 사용 시 증가될 수 있다. 하지만 이러한 부작용이 노인 인구에서 더욱 자주 발생한다는 사실은 뚜렷하게 보고된 바 없다. 활동성 간질환이나 설명되지 않는 지속적 간기능 이상 환자에서 스타틴 사용은 추천되지 않는다. 투여 6~12주 후나 용량

증가 시, 또 6개월 간격으로 간기능 검사를 추적 검사하여야 하며 지질은 투여 4주 이후나 용량 조절 시 검사할 것을 권장한다.

(9) 약물 순응도

스타틴 처방 후 66세 이상 노인 환자들의 약물 순응도를 추적한 연구에서는 급성 관동맥 증후군이 있었거나 만성 허혈성 협심증을 갖는 환자일지라도 치료 개시 6개월 후에는 25% 정도의 환자가 스스로 약물 복용을 중단하고, 이러한 비율은 시간이 지날수록 더욱 증가하는 것으로 알려져 있다. 또 다른 연구에서는 투약 후 최초 6개월 후 가장 현저하게 순응도가 감소했으며 이는 60개월이 지나면서 56% 정도까지 감소세를 보였다. 이러한 경향은 75세 이상 더욱 나이가 증가할수록, 항우울제를 복용하는 환자일수록 심해진다는 연구가 있었다. 이러한 이유는 아마도 약제 비용이나 부작용, 투약 중 발생하는 관상 동맥 질환 그리고 약물 효능의 불신 등에 의한 것으로 사료된다. 따라서 심혈관 위험 인자의 바른 이해와 약물의 특성, 스타틴 복용의 장점에 대해 환자들에게 지속적이고 반복적으로 이해시킬 필요가 있다.

이상지질혈증 치료 지침

참고문헌

1장 한국인 이상지질혈증의 역학

1. Avoiding heart Attacks and Strokes. 2005. World Health Organization(accessed 2007 January 16)Available from: URL: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/cvd_report.pdf.
2. 통계청, 사망원인통계연보. 2004.
3. Jee SH, Park JW, Lee SY, Nam BH, Ryu HG, Kim SY, Kim YN, Lee JK, Choi SM, Yun JE. Stroke risk prediction model: a risk profile from the Korean study. *Atherosclerosis* 2008;197(1):318-25.

2장 이상지질혈증에 대한 세계 각국 치료 지침

1. Implications of recent clinical trials for the national cholesterol education program adult treatment panel III guidelines. *Circulation* 2004;110:227-39.
2. Executive summary of Japan Atherosclerosis Society Guideline for diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular disease for Japanese. *J Atheroscler Thromb* 2007;14:45-50.

3장 이상지질혈증의 진단 및 치료의 기준

1. Jun KR, Park HI, Chun S, Park H, Min WK. Effects of total cholesterol and triglyceride on the percentage difference between the low-density lipoprotein cholesterol concentration measured

directly and calculated using the Friedewald formula. Clin Chem Lab Med 2008;46:371-5.

2. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972; 18:499-502.

4장 이상지질혈증의 생활요법

1. Third report of the national cholesterol education program expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. NIH Publication No. 02-5215, 2002
2. Weggemans RM, Zock PL, Katan MB. Dietary cholesterol from eggs increases the ratio of total cholesterol to HDL Cholesterol in humans: a meta-analysis. Am J Clin Nutr 2001;73:885-91.
3. Kris-Etherton PM, Yu S. Individual influences on serum lipid and lipoproteins: human studies. Am J Clin Nutr 1997;65:1628S-44S.
4. Mensink RP, Katan MB. Effects of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins: a meta-analysis of 27 trials. Arterioscler Thromb 1992;12:911-9.
5. Katan MB, Zock PL, Mensink RP. Trans fatty acids and their effects on lipoproteins in humans. Annu Rev Nutr 1995;15:473-93.
6. Harris WS, Park Y, Isley WL. Cardiovascular disease and long-chain omega-3 fatty acids. Curr Opin Lipidol 2003;14:9-14.
7. U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Food labeling: health claims: soluble fiber from

- certain foods and coronary heart disease: final rule. Federal Register 1998;63:8103-21.
8. Knopp RH, Walen CE, Retzlaff BM, McCann BS, Dowdy AA, Albers JJ, Gey GO, Cooper MN. Long-term cholesterol-lowering effects of 4 fat-restricted diets in hypercholesterolemic and combined hyperlipidemic men: the dietary alternatives study. JAMA 1997;278:1509-15.
 9. Dufour MC. If you drink alcoholic beverages do so in moderation: what does this mean? J Nutr 2001;131:552S-61S.
 10. Dufaux B, order U, Muller R, et al. Delayed effects of prolonged exercise on serum lipoproteins Metabolism 1986;35:105-9.
 11. Wood PD, et al, Changes in Plasma lipids and lipoproteins in overweight men during weight loss through dieting and compared with exercise. N Engl J Med 1988;319:1173-9.
 12. Tran V, Weltman, et al. The effects of exercise on blood lipids and lipoproteins. MSSE 1983;15:393-402.
 13. Berg A, Frey I, et al. Physical Activity and lipoprotein lipid disorders. Sports Med 1994;17:6-21.
 14. Williams PT, Krauss RM, Changes in lipoprotein subfractions during diet-induced and exercise induced weight loss in moderately overweight men. Circulation 1990;81:1293-304.
 15. Debusk RF, et al. Traing effects of long versus shout bouts of exercise in health subjects, Am J Cardiol 1990;65:1010-3.
 16. Tran ZV, Weltman A. Differential effects of exercise on serum lipid and lipoprotein levels seen with changes in body weight. JAMA 1985;254:919-24.

17. Thompson PD. Exercise & Sports Cardiology. McGraw-Hill, 2001
18. Dowling EA. How Exercise Affects Lipid Profiles in Women. Physician and Sportsmedicine 2001;29:9:45-52.
19. Kraus WE, et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. N Engl J Med 2002;347:1483-9.
20. Durstine JL, Haskell WL. Effects of exercise training on plasma lipids and lipoproteins. Exercise and Sport Science Review 1994; 22:477-521.
21. Kokkinos PF, et al. Miles run per week and high-density lipoprotein cholesterol levels in healthy, middle-aged men. Archives of Internal Medicine 1995;155(4):415-20.

6장 특수 집단에서의 이상지질혈증

1. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med 1998;339:229-34.
2. Evans JMM, Wang J, Morris AD. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. BMJ 2002;324:939-42.
3. Newman H, Colagiuri S, Chen M, Colagiuri R. Evidence Based Guidelines for Type 2 Diabetes: Macrovascular disease. Canberra: Diabetes Australia & NHMRC, 2004. <http://www.diabetesaustralia.com.au>
4. Best J, Colagiuri S, Chen M, Colagiuri R. Evidence Based

- Guidelines for Type 2 Diabetes: Lipid Control. Canberra: Diabetes Australia & NHMRC, 2004. <http://www.diabetesaustralia.com.au>
5. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Canadian Journal of Diabetes 2003;27(Suppl. 2):S58-S65.
 6. McIntosh A, Hutchinson A, Feder G, Durrington P, Elkeles R, Hitman GA, et al. Clinical guidelines and evidence review for Type 2 diabetes: Lipids Management. Sheffield: ScHARR, University of Sheffield, 2002 http://www.nice.org.uk/pdf/lipidsfull_guideline.pdf
 7. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 55. Management of Diabetes, 2001. <http://www.sign.ac.uk>
 8. Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ, Cosentino F, Jönsson B, Laakso M, Malmberg K, Pori S, Ostergren J, Tuomilehto J, Thrainsdottir I, Vanhorebeek I, Stramba-Badiale M, Lindgren P, Qiao Q, Pori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL, Deckers JW, Bertrand M, Charbonnel B, Erdmann E, Ferrannini E, Flyvbjerg A, Gohlke H, Juanatey JR, Graham I, Monteiro PF, Parhofer K, Pyörälä K, Raz I, Scherthaner G, Volpe M, Wood D. Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD): Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: The Task Force on Diabetes and

- Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007;28:88-136.
9. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:2005-16.
 10. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, Thomason MJ, Mackness MI, Charlton- Menys V, Fuller JH. CARDS investigators: Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in Type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2004;364:685-96.
 11. Stevens R, Kothari V, Adler AI, Stratton IM, Holman RR. UKPDS 56: The UKPDS Risk Engine: a model for the risk of coronary heart disease in type 2 diabetes. *Clin Sci* 2001;101:671-9.
 12. ETDRS Investigators. Aspirin effects on mortality and morbidity in patients with diabetes mellitus. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report 14. *JAMA* 1992;268:1292-300.
 13. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, Ménard J, Rahn KH, Wedel H, Westerling S. Effects of intensive bloodpressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial HOT Study Group. *Lancet* 1998; 351:1755-62.
 14. Eccles M, Freemantle N, Mason J. North of England evidence

- based guidelines development project: Evidence based clinical practice guideline: aspirin for the secondary prophylaxis of vascular disease in primary care. *BMJ* 1998;316:1303-9.
15. Antithrombotic Trialists' Collaboration: Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-8.
 16. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GVH, Parving H-H, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with Type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:383-93.
 17. 임 수. 한국인 노인의 이상지혈증의 역학. 한국 지질·동맥 경화학회 추계학술대회 2006.
 18. Kreisberg RA, Kasim S. Cholesterol metabolism and aging. *Am J Med* 1987;82(1B):54-60.
 19. Aronow W. Treatment of older persons with hypercholesterolemia with and without cardiovascular disease. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56A(3):M138-45.
 20. Nicole Ducharme, Rani Radhama. Hyperlipidemia in the Elderly. *Clin Geriatric Med* 2008;471-87.
 21. 노인 의학. 의학교육연수원편, 서울대학교 출판부 2003. p59.
 22. Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA* 2002;288(4):462-7.
 23. Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, et al. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. *JAMA* 2002;288(4):455-61.

이상지질혈증 치료 지침

한국인의 10년간 심뇌혈관질환 발생위험도 추정 도구

본문 1장에 기술한 바와 같은 데이터를 근거로 개발된 심뇌혈관질환 발생 위험도 추정 도구로, 남녀별로 심뇌혈관질환, 허혈성심질환, 뇌혈관질환의 향후 10년간 발병 위험도를 추정할 수 있는 그림표이다. 이 도구를 이용함에 있어서 그 제한점들에 대한 다음과 같은 주의 사항이 필요할 것으로 보인다.

- ① 본 도구는 다른 모든 예측 도구와 마찬가지로 근거가 되는 데이터가 가지는 선택 비틀림과 결과의 오류 등으로 인해 완전할 수는 없으며 향후 이 도구에 대한 검증 작업이 이루어짐에 따라 수정될 가능성이 있다. 또한 HDL 콜레스테롤과 같은 중요한 위험요인에 대한 고려가 들어 있지 않으므로 향후 이에 대한 보완이 필요한 상태이다.
- ② 이 도구는 현재 심뇌혈관질환을 가지고 있지 않은 집단을 대상으로 하여 최초의 위험도 평가에 이용할 수 있는 도구로서 기존의 심뇌혈관질환자에게 적용하거나 치료에 의한 위험도의 변화를 평가하기에는 제한이 있다.
- ③ 집단의 평균을 근거로 예측하는 예측 도구의 속성 상, 개별 환자에 있어서는 예측에서 벗어난 결과를 보이는 가능성이 항상 있으므로, 이 예측 도구를 이용한 평가는 개별 환자의 특성을 고려한 의사의 임상적 판단을 대신하는 것으로 간주되어서는 안 되며, 어디까지나 의사의 임상적 판단의 참고자료로서 활용되어야만 한다.

한국인 10년 심·뇌혈관질환 위험도 — 남자

	< 1%		1~3%		3~7%
	7~15%		15~30%		≥ 30%

		비흡연						현재흡연					
		총콜레스테롤						총콜레스테롤					
		1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
수축기혈압	180~199	39	37	42	42	44	45	45	45	51	49	47	54
	160~179	28	29	31	32	35	34	34	36	38	41	41	45
	140~159	21	21	22	25	25	26	25	28	30	31	34	34
	120~139	14	15	16	18	19	18	18	19	21	22	23	24
	100~119	10	11	11	12	12	15	13	14	15	16	17	18
수축기혈압	180~199	24	27	29	30	30	31	32	34	36	38	42	45
	160~179	18	20	22	22	23	26	24	26	28	29	31	32
	140~159	13	14	15	16	18	18	17	19	20	22	23	24
	120~139	8.9	9.8	10	11	12	13	12	13	14	15	16	16
	100~119	6.2	6.7	7.0	7.8	8.0	8.8	8.6	9.3	9.9	11	11	12
수축기혈압	180~199	15	17	18	19	20	21	21	23	23	26	27	28
	160~179	12	13	14	15	16	16	16	17	19	20	21	21
	140~159	8.1	8.8	9.4	10	11	11	11	12	13	14	15	15
	120~139	5.4	5.8	6.3	6.7	7.2	7.7	7.4	8.0	8.6	9.3	9.8	11
	100~119	3.7	4.0	4.3	4.6	4.9	5.4	5.2	5.6	6.0	6.4	6.9	7.3
수축기혈압	180~199	8.4	9.1	11	11	12	14	12	13	14	15	17	16
	160~179	6.2	7.0	7.3	7.8	8.3	9.0	8.6	9.5	10	11	12	13
	140~159	4.3	4.6	5.0	5.3	5.7	6.3	5.8	6.4	7.0	7.5	8.0	8.7
	120~139	2.8	3.0	3.2	3.5	3.8	4.1	3.8	4.2	4.5	5.0	5.3	5.6
	100~119	1.9	2.1	2.3	2.5	2.7	2.7	2.7	2.9	3.1	3.4	3.7	4.0

총콜레스테롤 1=160~179, 2=180~189, 3=200~219, 4=220~239, 5=240~259, 6=260~279

한국인 10년 허혈성 심질환 위험도 — 남자

	< 1%		1~3%		3~7%
	7~15%		15~30%		≥ 30%

		비흡연						현재흡연					
		총콜레스테롤						총콜레스테롤					
		1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
수축기혈압	180~199	8.3	8.2	11	11	12	13	11	11	14	14	14	17
	160~179	6.2	7.0	8.2	8.8	10	11	8.1	9.5	11	12	13	15
	140~159	5.1	5.6	6.4	7.7	8.2	8.7	6.7	7.8	9.1	10	12	12
	120~139	3.8	4.5	5.2	5.9	6.9	6.8	5.4	6.1	7.0	8.1	8.8	9.9
	100~119	3.1	3.8	4.1	4.7	5.0	6.0	4.2	5.0	5.7	6.3	6.9	7.9
		연령 70~79											
수축기혈압	180~199	5.2	6.4	7.3	8.3	8.0	10	7.4	8.5	9.8	11	13	15
	160~179	4.3	5.2	6.0	6.5	7.0	8.4	6.1	7.0	8.2	9.3	10	11
	140~159	3.5	4.0	4.6	5.2	6.0	6.4	4.8	5.6	6.5	7.4	8.1	9.3
	120~139	2.6	3.1	3.5	4.0	4.4	5.1	3.8	4.4	5.1	5.7	6.4	7.0
	100~119	2.1	2.4	2.7	3.1	3.5	3.8	3.0	3.5	4.0	4.6	5.0	5.7
		연령 60~69											
수축기혈압	180~199	3.4	4.1	4.8	5.4	5.8	6.6	5.1	6.1	6.5	7.7	8.3	9.2
	160~179	3.0	3.4	3.9	4.5	5.1	5.4	4.2	4.9	5.7	6.4	7.3	7.8
	140~159	2.3	2.7	3.1	3.4	3.8	4.3	3.3	3.9	4.4	5.0	5.7	6.3
	120~139	1.7	2.0	2.3	2.6	2.9	3.3	2.5	2.9	3.4	3.9	4.3	4.9
	100~119	1.3	1.5	1.8	2.1	2.3	2.6	2.0	2.3	2.7	3.0	3.4	3.8
		연령 50~59											
수축기혈압	180~199	2.1	2.5	2.9	2.9	3.9	4.4	3.1	3.7	4.1	4.6	5.7	5.5
	160~179	1.7	2.1	2.3	2.6	2.9	3.3	2.5	3.0	3.4	3.8	4.4	5.1
	140~159	1.3	1.5	1.8	2.0	2.3	2.7	1.9	2.3	2.6	3.0	3.4	3.9
	120~139	1.1	1.1	1.3	1.5	1.7	1.9	1.4	1.7	2.0	2.3	2.6	2.9
	100~119	0.9	1.0	1.1	1.2	1.3	1.5	1.1	1.3	1.5	1.8	2.0	2.3
		연령 40~49											

총콜레스테롤 1=160~179, 2=180~189, 3=200~219, 4=220~239, 5=240~259, 6=260~279

한국인 10년 뇌혈관질환 위험도 — 남자

	< 1%		1~3%		3~7%
	7~15%		15~30%		≥ 30%

		비흡연						현재흡연					
		총콜레스테롤						연령					
		1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
수축기혈압	180~199	33	31	34	33	33	33	39	36	41	38	35	41
	160~179	23	23	24	23	25	23	27	28	28	30	29	32
	140~159	16	15	16	17	16	17	19	20	21	21	22	22
	120~139	9.8	10	11	11	12	11	13	13	13	14	14	14
	100~119	6.9	7.3	6.9	7.2	6.7	8.6	8.5	8.8	9.3	9.2	9.7	9.8
수축기혈압	180~199	18	20	21	21	20	19	24	25	25	26	28	29
	160~179	13	14	15	14	15	16	17	18	18	19	20	19
	140~159	9.0	9.2	9.4	9.8	10	10	12	12	13	13	13	14
	120~139	5.7	6.0	6.1	6.3	6.4	6.7	7.6	7.8	8.0	8.2	8.3	8.4
	100~119	3.8	3.9	3.9	4.1	4.0	4.3	5.1	5.2	5.3	5.4	5.5	5.6
수축기혈압	180~199	11	11	12	12	12	12	14	15	14	16	16	16
	160~179	7.8	7.8	8.0	8.4	8.8	8.8	10	10	11	11	11	11
	140~159	4.9	5.1	5.2	5.4	5.4	5.6	6.4	6.7	6.9	7.1	7.4	7.5
	120~139	3.0	3.1	3.3	3.4	3.5	3.6	4.0	4.2	4.3	4.5	4.6	4.8
	100~119	2.0	2.1	2.1	2.2	2.3	2.5	2.6	2.7	2.8	2.9	3.0	3.0
수축기혈압	180~199	5.0	5.1	5.8	5.3	5.9	7.3	7.0	7.2	7.3	7.5	8.2	7.8
	160~179	3.4	3.7	3.7	3.8	4.0	4.3	4.6	4.9	5.1	5.1	5.5	5.8
	140~159	2.2	2.3	2.4	2.5	2.5	2.8	2.9	3.1	3.2	3.3	3.4	3.6
	120~139	1.3	1.4	1.4	1.5	1.6	1.6	1.8	1.8	1.9	2.0	2.1	2.2
	100~119	1.0	1.0	1.0	1.1	1.1	1.1	1.2	1.2	1.3	1.3	1.4	1.5

총콜레스테롤 1=160~179, 2=180~189, 3=200~219, 4=220~239, 5=240~259, 6=260~279

한국인 10년 심·뇌혈관질환 위험도 — 여자

	< 1%		1~3%		3~7%
	7~15%		15~30%		≥ 30%

		비흡연						현재흡연					
		총콜레스테롤						총콜레스테롤					
		1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
수축기혈압	180~199	34	34	35	38	38	41	44	46	44	50	53	45
	160~179	27	28	29	30	31	33	37	37	38	38	42	43
	140~159	21	21	22	24	24	25	28	29	30	32	33	33
	120~139	15	16	17	17	18	19	21	22	22	24	24	26
	100~119	11	12	13	13	14	15	15	18	17	19	19	20
수축기혈압	180~199	22	24	25	25	27	28	31	30	35	35	36	40
	160~179	18	19	20	21	21	22	25	27	27	29	29	28
	140~159	13	14	15	16	16	17	20	21	21	22	24	23
	120~139	9.7	10	11	11	12	12	14	15	15	16	17	18
	100~119	7.2	7.7	8.0	8.4	8.8	9.1	11	11	12	12	13	13
수축기혈압	180~199	15	15	15	17	17	17	19	21	23	25	28	27
	160~179	11	12	12	13	13	14	16	17	18	18	18	24
	140~159	8.1	8.5	9.0	9.5	10	10	12	13	13	15	15	14
	120~139	5.7	6.0	6.3	6.7	7.0	7.3	8.5	9.2	9.4	10	11	10
	100~119	4.2	4.4	4.7	4.9	5.1	5.4	6.4	6.9	7.5	7.1	7.9	8.6
수축기혈압	180~199	7.8	7.9	8.6	8.9	9.4	10	15	10			16	
	160~179	5.9	6.2	6.5	6.9	7.1	7.8	9.3	8.4	10	9.8	11	
	140~159	4.0	4.3	4.5	4.9	5.1	5.4	5.7	6.6	7.0	7.8	9.2	8.0
	120~139	2.7	2.9	3.1	3.3	3.5	3.7	4.1	4.5	4.8	4.7	5.6	7.4
	100~119	2.0	2.1	2.3	2.4	2.6	2.7	3.0	3.4	3.5	3.7	4.4	4.0

총콜레스테롤 1=160~179, 2=180~189, 3=200~219, 4=220~239, 5=240~259, 6=260~279

한국인 10년 허혈성 심질환 위험도 — 여자

	< 1%		1~3%		3~7%
	7~15%		15~30%		≥ 30%

		비흡연						현재흡연					
		총콜레스테롤						총콜레스테롤					
		1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
수축기혈압	180~199	6.3	6.7	7.5	8.8	9.8	11	8.5	10	9.9	13	16	12
	160~179	5.2	5.7	6.6	7.2	8.0	8.8	8.0	8.4	9.2	10	12	12
	140~159	4.2	4.7	5.3	5.8	6.4	6.9	6.0	7.0	7.5	8.4	9.5	9.7
	120~139	3.3	3.7	4.1	4.4	5.0	5.5	4.9	5.3	6.0	6.7	7.2	8.4
	100~119	2.5	2.8	3.3	3.6	4.1	4.5	3.7	4.7	4.6	5.4	5.9	6.5
수축기혈압	180~199	4.6	5.4	5.8	6.4	7.0	8.0	6.6	6.6	9.4	9.7	10	12
	160~179	3.9	4.3	4.7	5.5	5.8	6.5	5.5	6.4	7.1	8.1	8.4	8.4
	140~159	3.0	3.4	3.9	4.3	4.7	5.2	5.0	5.5	5.8	6.4	7.3	7.2
	120~139	2.4	2.7	2.9	3.3	3.7	3.9	3.6	3.9	4.4	5.0	5.5	6.0
	100~119	1.9	2.1	2.4	2.6	2.9	3.1	2.8	3.2	3.5	3.9	4.4	4.8
수축기혈압	180~199	3.3	3.6	4.0	4.5	5.0	5.1	4.3	5.4	6.8	7.2	8.8	11
	160~179	2.6	3.0	3.3	3.7	4.0	4.5	3.9	4.6	5.2	5.6	5.8	8.5
	140~159	2.1	2.4	2.6	2.9	3.3	3.5	3.3	3.7	4.0	4.9	5.2	5.2
	120~139	1.5	1.7	2.0	2.2	2.5	2.6	2.5	2.8	3.1	3.6	3.9	3.9
	100~119	1.2	1.3	1.5	1.7	1.9	2.1	2.0	2.3	2.8	2.5	3.0	3.5
수축기혈압	180~199	2.0	2.2	2.5	2.8	3.1	3.4	4.0	3.0			6.0	
	160~179	1.6	1.8	2.0	2.3	2.4	2.9	2.8	2.8	3.0	3.3	4.3	
	140~159	1.2	1.3	1.5	1.7	1.9	2.1	1.8	2.3	2.6	3.0	3.9	3.5
	120~139	1.0	1.1	1.1	1.2	1.4	1.6	1.4	1.7	1.8	1.9	2.6	3.3
	100~119	0.8	0.9	1.0	1.1	1.1	1.1	1.2	1.3	1.5	1.7	2.0	1.9

총콜레스테롤 1=160~179, 2=180~189, 3=200~219, 4=220~239, 5=240~259, 6=260~279

한국인 10년 뇌혈관질환 위험도 — 여자

	< 1%		1~3%		3~7%
	7~15%		15~30%		≥ 30%

		비흡연						현재흡연					
		총콜레스테롤						총콜레스테롤					
		1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
수축기혈압	180~199	24	23	24	26	25	28	34	33	31	35	37	30
	160~179	19	19	20	20	20	21	26	26	26	25	28	29
	140~159	14	14	15	15	15	16	19	20	20	21	22	21
	120~139	10	10	11	11	11	12	14	15	15	15	16	16
	100~119	7.4	7.7	7.9	8.0	8.4	8.8	10	12	11	12	11	12
수축기혈압	180~199	14	15	15	15	16	17	20	19	22	22	22	23
	160~179	11	11	11	12	12	13	16	17	16	17	17	16
	140~159	8.2	8.4	8.7	8.9	9.0	9.4	13	13	13	13	14	13
	120~139	5.8	6.0	6.2	6.3	6.5	6.6	8.6	8.7	9.0	9.5	9.5	9.8
	100~119	4.2	4.4	4.5	4.6	4.7	4.8	6.4	6.6	6.7	6.9	6.8	7.4
수축기혈압	180~199	8.1	8.0	8.1	8.7	8.9	8.7	11	12	12	13	16	13
	160~179	6.0	6.1	6.3	6.5	6.7	7.0	8.6	9.3	9.8	9.7	9.5	13
	140~159	4.3	4.4	4.6	4.8	5.0	5.0	6.8	6.7	6.9	7.3	7.6	7.1
	120~139	3.0	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	4.5	4.8	4.8	5.2	5.2	5.1
	100~119	2.3	2.3	2.4	2.5	2.5	2.6	3.4	3.5	3.8	3.5	3.8	4.2
수축기혈압	180~199	3.7	3.7	3.9	4.0	4.2	4.6	8.0	4.5			6.5	
	160~179	2.8	2.8	2.9	3.1	3.1	3.3	4.2	3.9	4.5	4.5	5.3	
	140~159	1.8	1.9	2.0	2.1	2.2	2.3	2.6	3.0	3.0	3.4	3.9	3.4
	120~139	1.3	1.3	1.4	1.4	1.5	1.6	1.8	1.9	2.0	1.9	2.3	3.3
	100~119	1.0	1.0	1.1	1.1	1.1	1.1	1.4	1.5	1.5	1.5	1.9	1.8

총콜레스테롤 1=160~179, 2=180~189, 3=200~219, 4=220~239, 5=240~259, 6=260~279

이상지질혈증 치료 지침

이상지질혈증 치료지침

- 2판 수정보완판 -

한국지질·동맥경화학회 회 장 최경훈, 박영배
한국지질·동맥경화학회 이사장 이현철

인쇄일 2009년 4월 10일

발행일 2009년 4월 16일

발행인 신 현 호

편집인 성 지 동

발행처 한국지질·동맥경화학회
이상지질혈증 치료지침 제정 위원회
서울시 마포구 도화동 553번지
마스터즈타워 805호
Tel: (02) 3275-5330
Fax: (02) 3275-5331

인쇄처 청 운
서울시 중구 남학동 22-11번지
Tel: (02) 2269-3055, 3056
Fax: (02) 2269-3060
E-mail: book9988@hanmail.net

