

Korean Society for Health Promotion and Disease Prevention

2020년 대한임상건강증진학회 동계학술대회

2020. 12. 6 (일)

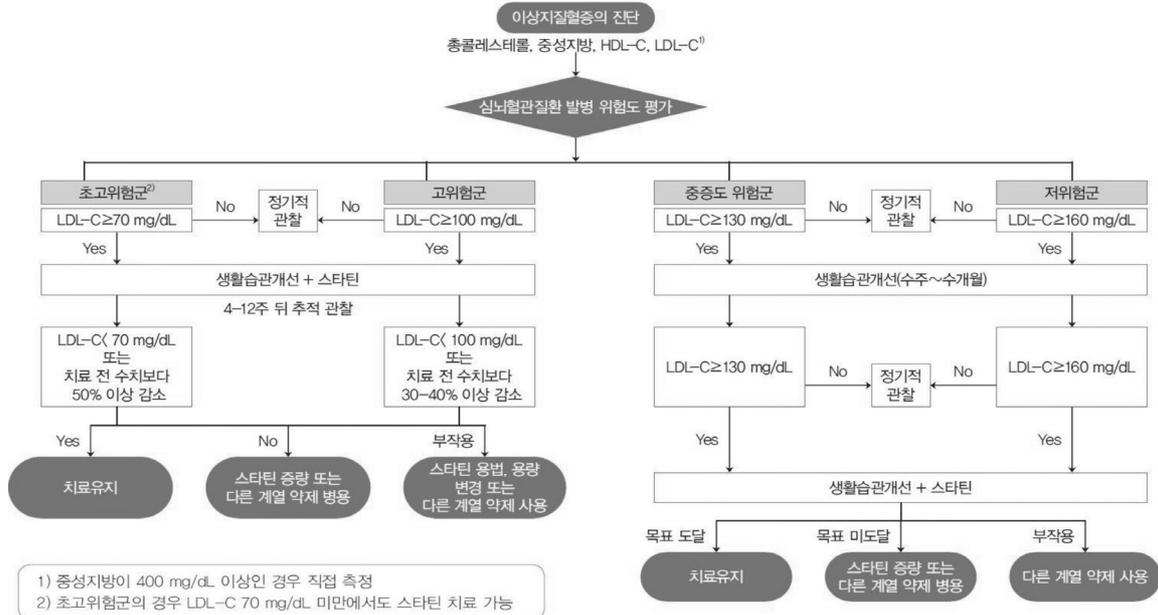
# 이상지질혈증 치료 - 병합요법

최재경 (건국대의대)





## 이상지질혈증 - 진단 및 치료



대한의학회 이상지질혈증 임상진료지침 2019

## 이상지질혈증 - 진단

- 총콜레스테롤, LDL-C, HDL-C는 식후에 현저히 변동하지 않으므로 혈액 채취 시 반드시 공복 상태일 필요는 없으나, 중성지방은 최소 12시간의 공복 필요
- 이상지질혈증의 진단 또는 치료과정에서 LDL-C 또는 Non-HDL-C 수치를 가장 중요하게 고려하는 경우 공복 상태가 아니라도 혈액 채취를 다음 방문으로 미루어 시행할 필요는 없음
- LDL-C를 직접 측정하지 않고 Friedewald equation 식( $LDC-C = TC - HDL-C - TG/5$ )을 이용하여 계산하는 경우는 공복 상태에서 검사한 수치 이용
  - TG 200 mg/dL 이상에서는 TG 수치가 커질수록 계산으로 구한 LDL-C 수치와 직접 측정한 수치와의 차이가 증가하여, 계산으로 구한 수치가 직접 측정한 수치를 점점 더 반영하지 못하게 됨

## 이상지질혈증 - 치료 목표치

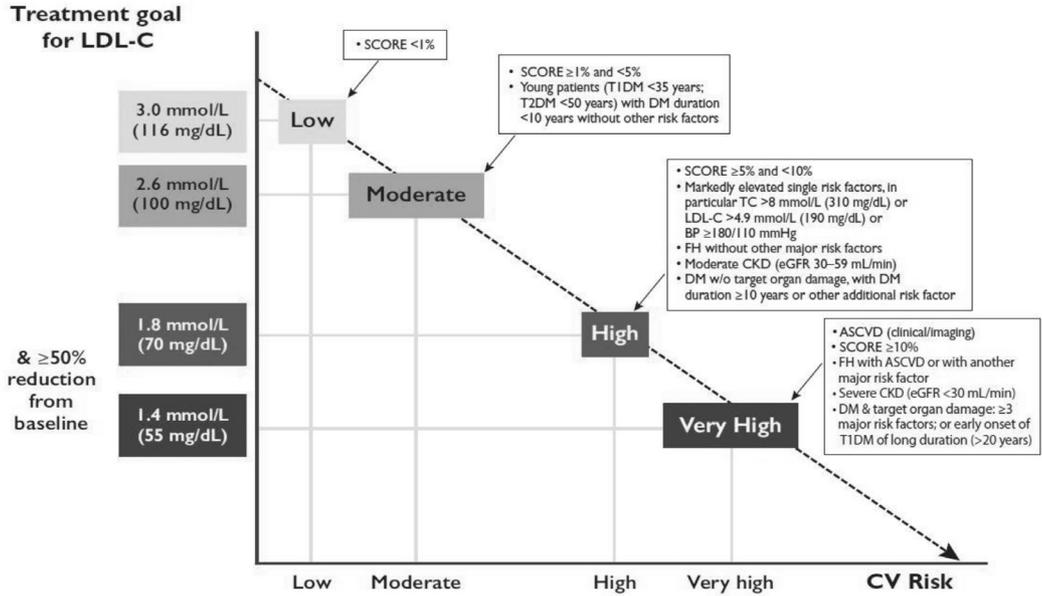
위험도 분류	LDL-C 목표 (mg/dL)	Non-HDL-C 목표 (mg/dL)
<ul style="list-style-type: none"> <li>초고위험군 관상동맥질환 허혈성 뇌졸중 일과성 허혈 발작 말초혈관질환</li> </ul>	<p><b>급성심근경색증 환자 - LDL-C 농도와 상관 없이 스타틴 사용</b></p> <p>&lt; 70</p>	< 100
<ul style="list-style-type: none"> <li>고위험군 경동맥질환 복부동맥류 당뇨병</li> </ul>	< 100	< 130
<ul style="list-style-type: none"> <li>중등도위험군 주요 위험인자 2개 이상</li> </ul>	< 130	< 160
<ul style="list-style-type: none"> <li>저위험군 주요 위험인자 1개 이하</li> </ul>	< 160	< 190

## 이상지질혈증 - 주요 위험인자

위험인자	내용
흡연	<ul style="list-style-type: none"> <li>흡연하는 경우</li> </ul>
고혈압	<ul style="list-style-type: none"> <li>수축기혈압 140 mmHg 이상 또는</li> <li>확장기혈압 90 mmHg 이상 또는</li> <li>항고혈압제 복용</li> </ul>
낮은 HDL-C	<ul style="list-style-type: none"> <li>HDL-C 40 mg/dL 미만</li> </ul>
연령	<ul style="list-style-type: none"> <li>남성 45세 이상</li> <li>여성 55세 이상</li> </ul>
조기 관상동맥질환의 가족력	<ul style="list-style-type: none"> <li>부모, 형제자매 중 남성 55세 미만, 여성의 경우 65세 미만에서 관상동맥질환이 발병</li> </ul>

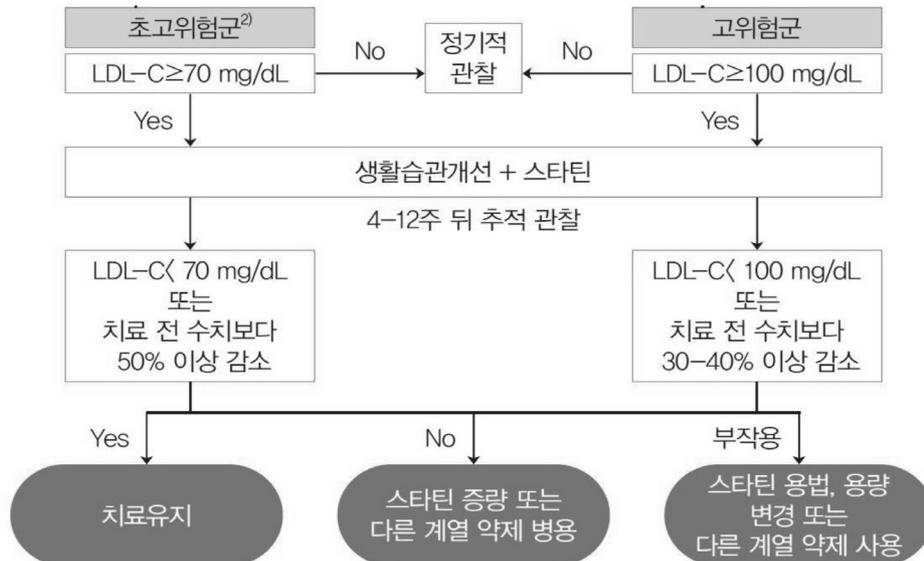
※ 높은 HDL-C (60 mg/dL 이상)은 보호인자로 간주하여 총 위험인자 수에서 하나를 감한다(총 위험인자 수 - 1).

## 이상지질혈증 - 치료 목표치

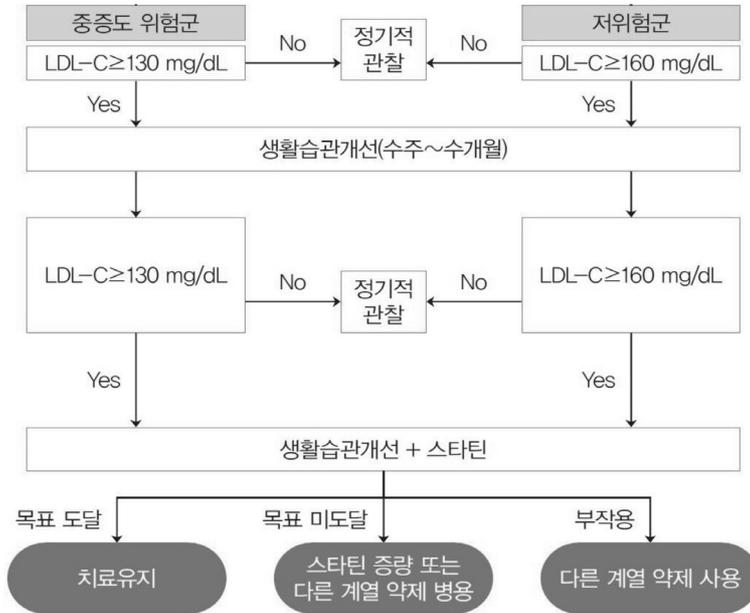


2019 ESC/EAS Guidelines

## 이상지질혈증 - 치료



## 이상지질혈증 - 치료



## 이상지질혈증 - 생활습관개선

- 식사 요법
  - 포화지방산 및 트랜스 지방산 섭취를 제한
  - 포화지방산 섭취를 줄이고 생선, 견과류 등의 불포화지방산 섭취로 대체
  - 알코올 및 탄수화물 섭취량을 줄여서 총 에너지를 줄이기
  - 과도한 콜레스테롤 섭취는 혈액 내 콜레스테롤 수치에 미치는 영향이 작고 개인차도 많지만, 가급적 1일 300 mg 이내로 섭취
  - 중성지방이 상승된 환자에서 알코올 섭취 제한
  - 중성지방이 상승되어 있지 않은 경우 적정량의 알코올 섭취 (남성 1일 20-30g 미만, 여성 1일 10-20g 미만) 허용
  - 이상지질혈증 개선을 위해 식사 교육

## 이상지질혈증 - 생활습관개선

- 운동 요법
  - 주 3회 이상의 규칙적인 유산소 운동
  - 체중 감량
  - 운동의 종류, 횟수 및 강도는 성별 및 개인의 취향과 운동 능력을 고려하여 차별화
  - 유산소 운동과 더불어 근력운동도 병행
  - 유산소 운동은 중성지방을 감소시키며, HDL-C는 증가시키는 경향이 있고, LDL-C는 거의 변화가 미미
  - 고령, 다수의 위험인자 또는 심혈관질환이 있는 경우에는 운동 시작 전에 의학적 판단 고려

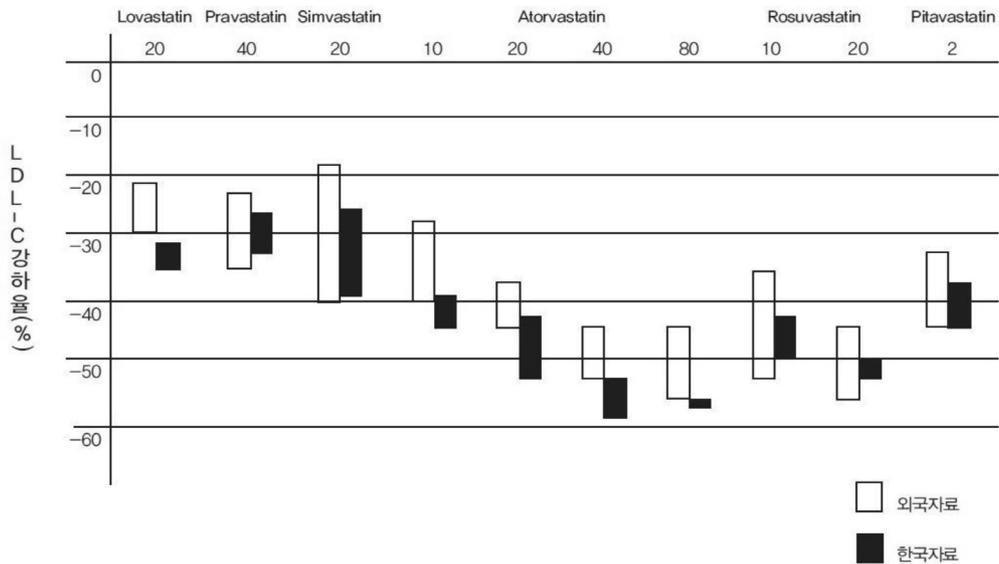
## 이상지질혈증 - 치료

- 기본적인 치료는 생활습관 개선
- 약물치료와 더불어 식사요법이나 운동, 금연 등의 치료적 생활습관 개선을 병행하는 것이 중요
- 약물치료는 심혈관질환 위험도와 LDL 콜레스테롤의 수치를 종합적으로 판단하여 시행 여부를 결정
- 약물로는 스타틴 계열과 비스타틴 계열로 구분
  - 스타틴은 일차 선택약제로 사용
  - 비스타틴은 콜레스테롤 흡수억제제(에제티미브, Ezetimibe), 피브레이트, 담즙산 제거제(Bile acid sequestrants/Bile acid binding resin), 오메가-3 지방산, 니코틴산 등

## 이상지질혈증 - 스타틴

	Lova- statin	Prava- statin	Simva- statin	Atorva- statin	Rosuva- statin	Pitava- statin
하루용량, mg	20					
용량별 유효성, % LDL-C 중성지방 HDL-C	-32~-34 -3~-29 -2~15					
하루용량, mg		40	20	10	5	2
용량별 유효성, % LDL-C 중성지방 HDL-C		-28~-33 -13~-15 0	-27~-39 -7~-14 6~12	-39~-44 -2~-19 3~6	-40~-49 -7~-23 4~7	-38~-44 -13~-14 5~16
하루용량, mg				20	10	
용량별 유효성, % LDL-C 중성지방 HDL-C				-41~-50 -4~-33 -1~-19	-42~-50 -12~-32 -10~20	
하루용량, mg				40	20	
용량별 유효성, % LDL-C 중성지방 HDL-C				-52~-59 -21~-22 -5	-50~-60 -25 -1	
하루용량, mg				80		
용량별 유효성, % LDL-C 중성지방 HDL-C				-56 -17 자료없음		

## 이상지질혈증 - 스타틴

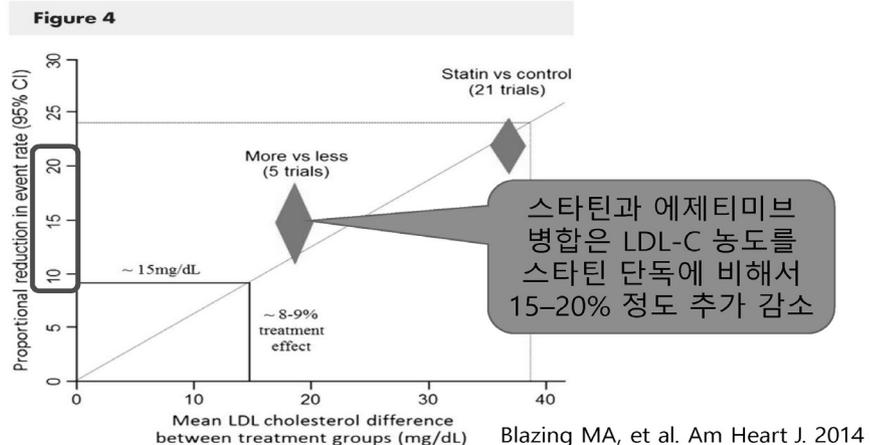


## 이상지질혈증 - 약물 병합치료

- 스타틴을 투여한 후에도 LDL-C 농도가 치료목표에 도달하지 않을 경우
- ✓ 생활습관개선을 충실히 시행하는지, 기존 약제를 잘 복용하는지 확인
- ✓ 스타틴 용량을 최대한 증량 - 부작용 고려
- ✓ 다른 계열의 지질강하제를 병용
  - 콜레스테롤 흡수억제제(에제티미브, Ezetimibe), 피브레이트, 담즙산 제거제(Bile acid sequestrants/Bile acid binding resin), 오메가-3 지방산
  - 스타틴과 니코틴산(Nicotinic acid/Niacin)의 병용은 권고하지 않음

## 이상지질혈증 - 병합치료 - 에제티미브

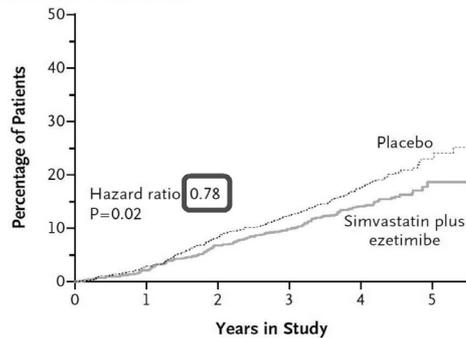
- 스타틴을 투여한 후에도 LDL-C 농도가 치료목표에 도달하지 않을 경우
- 다른 계열의 지질강하제를 병용
  - 스타틴에 병용하는 지질강하제로서 콜레스테롤 흡수억제제(에제티미브)를 우선적으로 권고 - 특히 초고위험군에서



## 이상지질혈증 - 병합치료 - 에제티미브

- 스타틴을 투여한 후에도 LDL-C 농도가 치료목표에 도달하지 않을 경우
- 다른 계열의 지질강하제를 병용
  - 스타틴에 병용하는 지질강하제로서 콜레스테롤 흡수억제제(에제티미브)를 우선적으로 권고 - 특히 초고위험군에서

Ischemic Cardiovascular Events

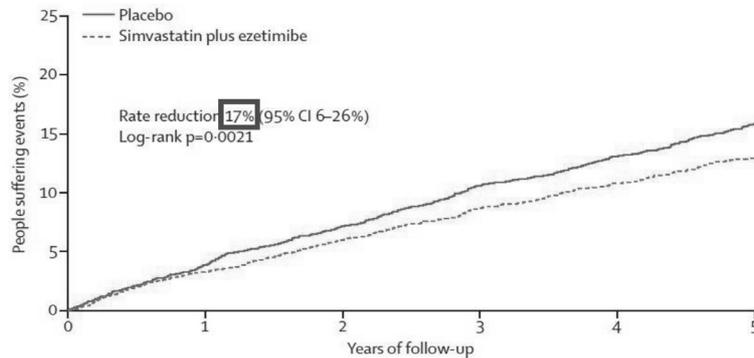


No. at Risk	0	1	2	3	4	5
Simvastatin plus ezetimibe	917	867	823	769	76	
Placebo	898	838	788	729	76	

Rossebo AB, et al. NEJM. 2008

## 이상지질혈증 - 병합치료 - 에제티미브

- 스타틴을 투여한 후에도 LDL-C 농도가 치료목표에 도달하지 않을 경우
- 다른 계열의 지질강하제를 병용
  - 스타틴에 병용하는 지질강하제로서 콜레스테롤 흡수억제제(에제티미브)를 우선적으로 권고 - 특히 초고위험군에서

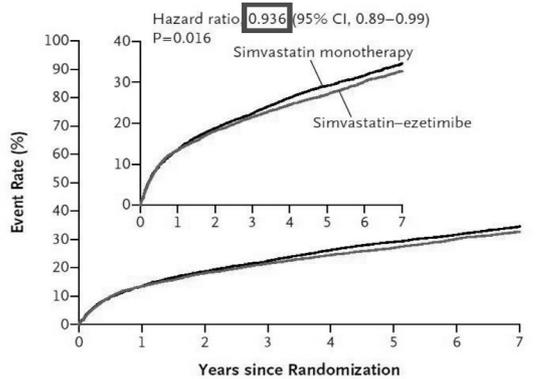


Number at risk	0	1	2	3	4	5
Placebo	4620	4204	3849	3469	2566	1269
Simvastatin plus ezetimibe	4650	4271	3939	3546	2655	1265

Baigent C, et al. Lancet. 2011

## 이상지질혈증 - 병합치료 - 에제티미브

- 스타틴을 투여한 후에도 LDL-C 농도가 치료목표에 도달하지 않을 경우
- 다른 계열의 지질강화제를 병용
  - 스타틴에 병용하는 지질강화제로서 콜레스테롤 흡수억제제(에제티미브)를 우선적으로 권고 - 특히 초고위험군에서



No. at Risk	0	1	2	3	4	5	6	7
Simvastatin-ezetimibe	9067	7371	6801	6375	5839	4284	3301	1906
Simvastatin	9077	7455	6799	6327	5729	4206	3284	1857

Cannon CP, et al. NEJM. 2015

## 이상지질혈증 - 병합치료 - 에제티미브

- 스타틴을 투여한 후에도 LDL-C 농도가 치료목표에 도달하지 않을 경우
- 다른 계열의 지질강화제를 병용
  - 스타틴 불내성이 있는 경우 에제티미브 단독 투여 고려

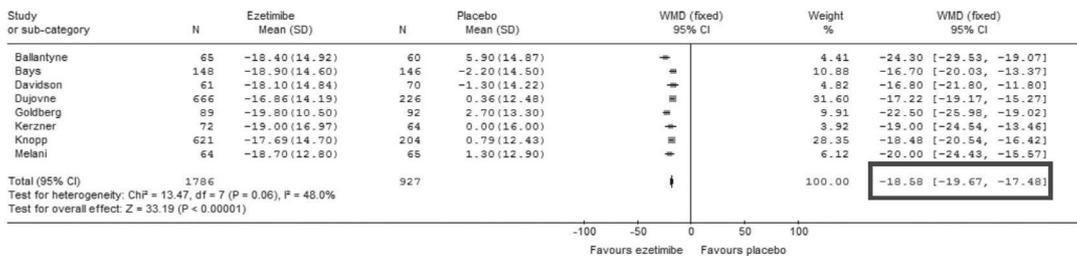


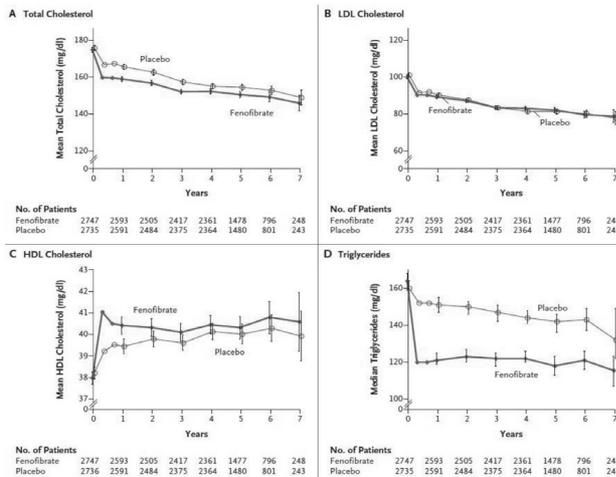
Fig. 2 Mean percentage change in LDL cholesterol concentrations from baseline to end of study (revised). CI, confidence

HDL 3 mg/dL 상승, TG 8 mg/dL 감소

Pandor A, et al. J Intern Med. 2009

## 이상지질혈증 - 병합치료 - 피브레이트

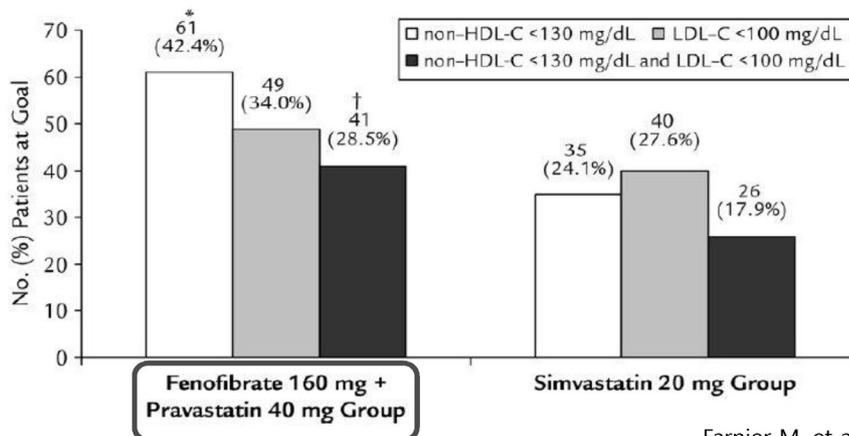
- 스타틴을 투여한 후에도 LDL-C 농도가 치료목표에 도달하지 않을 경우
- 다른 계열의 지질강화제를 병용
  - 고용량의 스타틴 치료에도 불구하고 LDL-C 치료목표에 도달하지 못하는 경우에 스타틴과 피브레이트의 병용 고려



ACCORD group. NEJM. 2010

## 이상지질혈증 - 병합치료 - 피브레이트

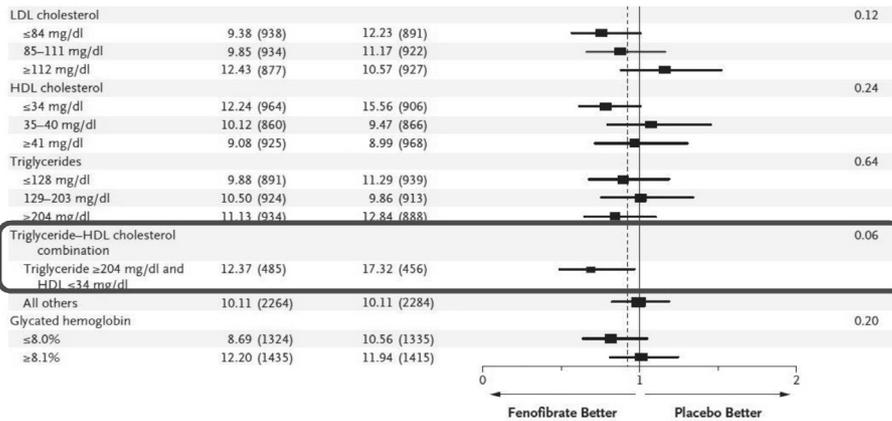
- 스타틴을 투여한 후에도 LDL-C 농도가 치료목표에 도달하지 않을 경우
- 다른 계열의 지질강화제를 병용
  - 고용량의 스타틴 치료에도 불구하고 LDL-C 치료목표에 도달하지 못하는 경우에 스타틴과 피브레이트의 병용 고려



Farnier M, et al. Clin Ther. 2011

## 이상지질혈증 - 병합치료 - 피브레이트

- 스타틴을 투여한 후에도 LDL-C 농도가 치료목표에 도달하지 않을 경우
- 다른 계열의 지질강화제를 병용
  - 고용량의 스타틴 치료에도 불구하고 LDL-C 치료목표에 도달하지 못하는 경우에 스타틴 외 피브레이트의 병용 고려



ACCORD group. NEJM. 2010

## 이상지질혈증 - 병합치료 - 피브레이트

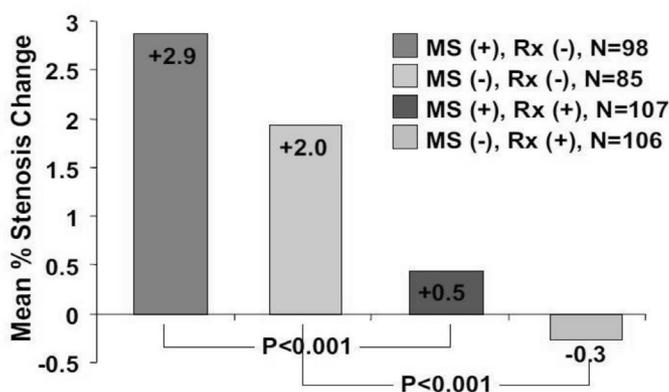
- 스타틴을 투여한 후에도 LDL-C 농도가 치료목표에 도달하지 않을 경우
- 다른 계열의 지질강화제를 병용
  - 고용량의 스타틴 치료에도 불구하고 LDL-C 치료목표에 도달하지 못하는 경우에 스타틴과 피브레이트의 병용 고려
  - ❖ 스타틴과 피브레이트 제제의 병용 시에는 근병증의 부작용 발생 고려
    - > 저용량 또는 중간 용량 스타틴으로 병용 시작
    - > Gemfibrozil은 스타틴과의 병용 시에 근육 증상과 횡문근융해증의 위험도가 증가하므로 병용을 고려하지 않음

## 이상지질혈증 - 병합치료 - 피브레이트

- 스타틴을 투여한 후에도 LDL-C 농도가 치료목표에 도달하지 않을 경우
- 다른 계열의 지질강하제를 병용
  - 고용량의 스타틴 치료에도 불구하고 LDL-C 치료목표에 도달하지 못하는 경우에 스타틴과 피브레이트의 병용 고려
  - ❖ 스타틴과 피브레이트 제제의 병용 시에는 신장 기능 모니터링
    - > Fenofibrate 와 처음 병용시 신장기능 확인하고 투약 시작 이후 3개월 째 그리고 6개월 마다 신장기능 측정 확인
    - > 사구체여과율이 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 미만이면 용량을 감량하고, 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 미만이면 fenofibrate 투여 중지
  - ❖ 치료 시작 전에 고령, 신장 및 간 장애, 갑상선 기능저하증, 과음, 외상, 수술, 심한 운동 등 횡문근융해증의 위험요인이 있는지 파악하며, 근육통, 근무력감, 검은색의 소변 등의 증상이 나타날 경우 투약 중단

## 이상지질혈증 - 병합치료 - 담즙산 제거제

- 스타틴을 투여한 후에도 LDL-C 농도가 치료목표에 도달하지 않을 경우
- 다른 계열의 지질강하제를 병용
  - 고용량의 스타틴 치료에도 불구하고 LDL-C 치료목표에 도달하지 못하는 경우에 스타틴과 담즙산 제거제의 병용 고려

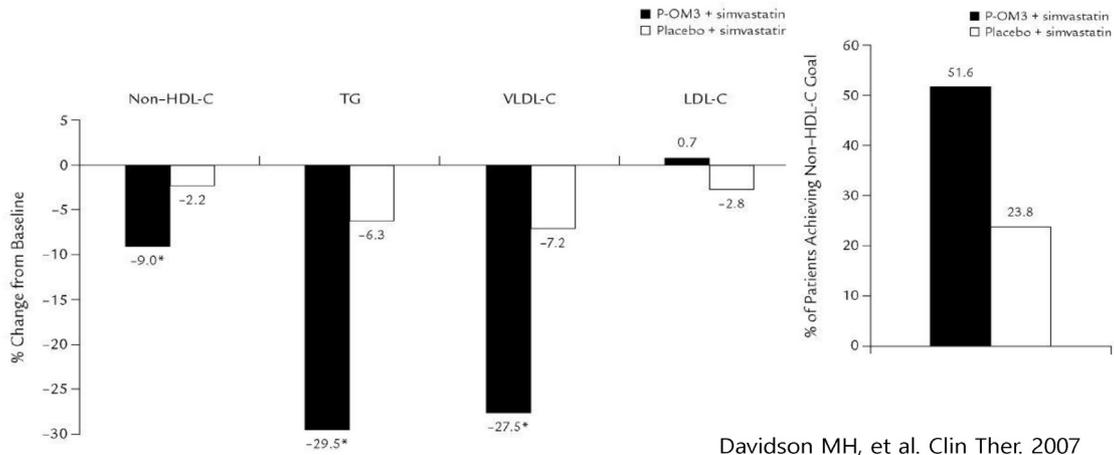


스타틴과 담즙산 제거제를 병용하면 추가적으로 10-20% LDL-C 감소

Zhao XQ, et al. Am J Cardiol. 2009

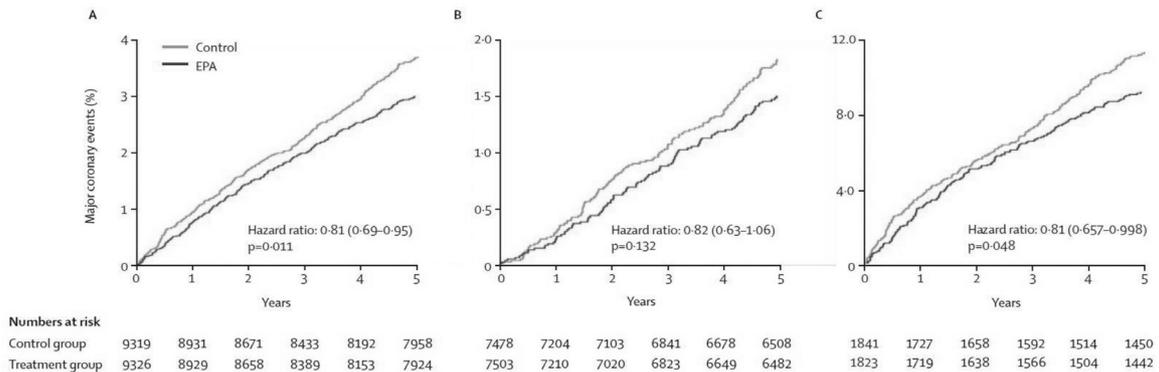
## 이상지질혈증 - 병합치료 - 오메가-3 지방산

- 스타틴을 투여한 후에도 LDL-C 농도가 치료목표에 도달하지 않을 경우
- 다른 계열의 지질강하제를 병용
  - 고용량의 스타틴 치료에도 불구하고 LDL-C 치료목표에 도달하지 못하는 경우에 스타틴와 오메가-3 지방산의 병용 고려



## 이상지질혈증 - 병합치료 - 오메가-3 지방산

- 스타틴을 투여한 후에도 LDL-C 농도가 치료목표에 도달하지 않을 경우
- 다른 계열의 지질강하제를 병용
  - 고용량의 스타틴 치료에도 불구하고 LDL-C 치료목표에 도달하지 못하는 경우에 스타틴와 오메가-3 지방산의 병용 고려



Yokohama M, et al. Lancet. 2007

## 이상지질혈증 – 병합치료 – 니코틴산

- 스타틴을 투여한 후에도 LDL-C 농도가 치료목표에 도달하지 않을 경우
- 다른 계열의 지질강하제를 병용
  - 스타틴과 니코틴산(Nicotinic acid/Niacin)의 병용은 권고하지 않음

Event Type	Niacin–Laropiprant (N=12,838)	Placebo (N=12,835)	Rate Ratio (95% CI)	Absolute Excess with Niacin–Laropiprant percentage points	P Value
Serious adverse event — no. (%)					
Gastrointestinal event	620 (4.8)	491 (3.8)	1.28 (1.13–1.44)	1.0±0.3	<0.001
Musculoskeletal event	481 (3.7)	385 (3.0)	1.26 (1.10–1.44)	0.7±0.2	<0.001
Skin-related event	86 (0.7)	51 (0.4)	1.67 (1.20–2.34)	0.3±0.1	0.003
Infection event	1031 (8.0)	853 (6.6)	1.22 (1.12–1.34)	1.4±0.3	<0.001
Bleeding event	326 (2.5)	238 (1.9)	1.38 (1.17–1.62)	0.7±0.2	<0.001
Diabetes mellitus — no./total no. (%)					
New-onset diabetes in participants without diabetes at baseline	494/8704 (5.7)	376/8670 (4.3)	1.32 (1.16–1.51)	1.3±0.3	<0.001
Disturbed diabetes control in participants with diabetes at baseline	460/4134 (11.1)	311/4165 (7.5)	1.55 (1.34–1.78)	3.7±0.6	<0.001

HPS2-THRIVE Group. NEJM. 2014

## 이상지질혈증 – 병합치료 – PCSK9 억제제

- 스타틴을 투여한 후에도 LDL-C 농도가 치료목표에 도달하지 않을 경우
- 다른 계열의 지질강하제를 병용
  - 임상적 심뇌혈관질환이 있으면서 고위험의 추가적인 위험도가 동반된 환자 또는 가족성 고콜레스테롤혈증 등에서는 PCSK9 억제제가 추가적으로 고려

표 7. 이형접합 가족성 고콜레스테롤혈증 진단을 위한 Simon Broome 기준

### ■ Definite 가족성 고콜레스테롤혈증

아래 기준 중 최소 한 가지를 만족할 때

- 1) \*콜레스테롤 기준에 맞으면서 본인이나 \*\*일·이차 친척에게 건의 황색종이 있는 경우
- 2) LDL 수용체 돌연변이, familial defective apo B-100, PCSK9에 대한 DNA 기반 증거가 있는 경우

### ■ Possible 가족성 고콜레스테롤혈증

\*콜레스테롤 기준을 만족하고 아래 기준 중 최소 한 가지를 만족할 때

- 1) 심근경색의 가족력 : 이차적 친척 중 50세 미만에서, 일차적 친척 중 60세 미만인 경우
- 2) 고콜레스테롤혈증 가족력 : 일·이차 16세 이상 친척 중 총콜레스테롤 > 290 mg/dL 혹은 16세 미만의 자녀, 형제, 자매 중 총콜레스테롤 > 260 mg/dL

\*콜레스테롤 기준 : (16세 미만) 총콜레스테롤 > 260 mg/dL, 혹은 LDL-C > 155 mg/dL  
(16세 이상) 총콜레스테롤 > 290 mg/dL 혹은 LDL-C > 190 mg/dL

\*\* 일차 친척 : 부모, 형제, 자녀/ 이차 친척 : 조부모, 부모의 형제

## 이상지질혈증 - 병합치료 - PCSK9 억제제

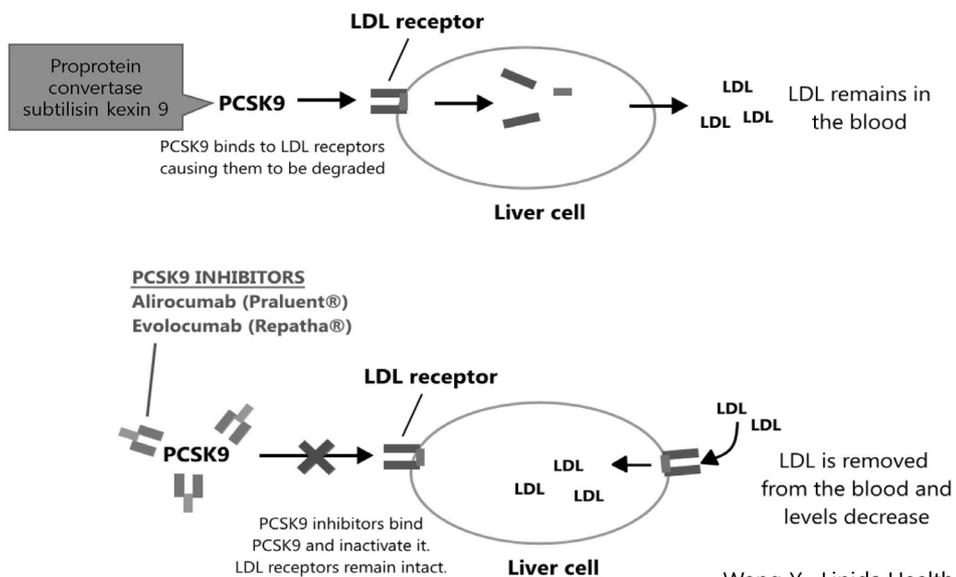
### Intensity of lipid lowering treatment

Treatment	Average LDL-C reduction
Moderate intensity statin	≈ 30%
High intensity statin	≈ 50%
High intensity statin plus ezetimibe	≈ 65%
PCSK9 inhibitor	≈ 60%
PCSK9 inhibitor plus high intensity statin	≈ 75%
PCSK9 inhibitor plus high intensity statin plus ezetimibe	≈ 85%

2019 ESC/EAS Guidelines

## 이상지질혈증 - 병합치료 - PCSK9 억제제

### PCSK9 INHIBITOR MECHANISM OF ACTION



Wang Y. Lipids Health Dis. 2017.

## 이상지질혈증 - 병합치료 - PCSK9 억제제

FOURIER 연구

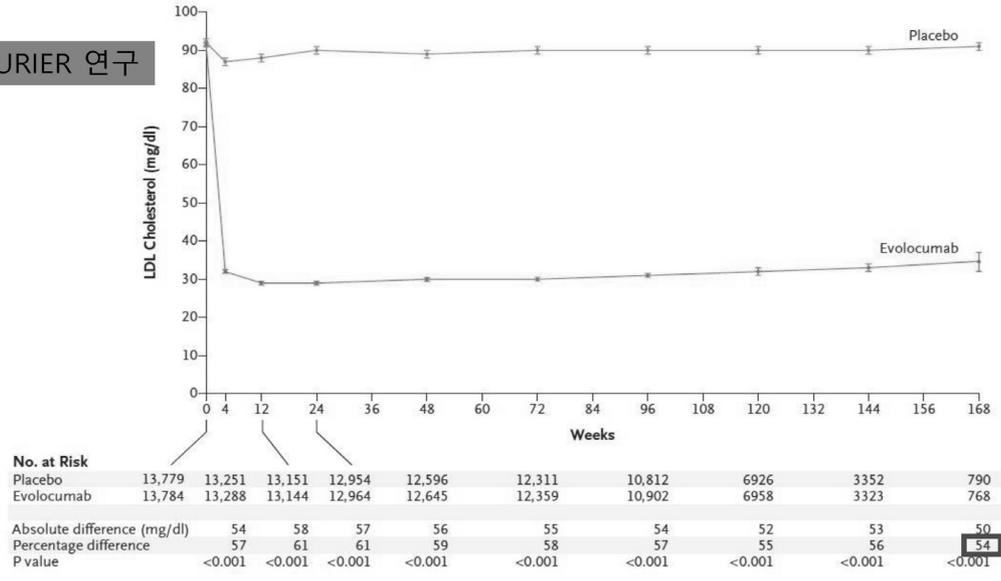


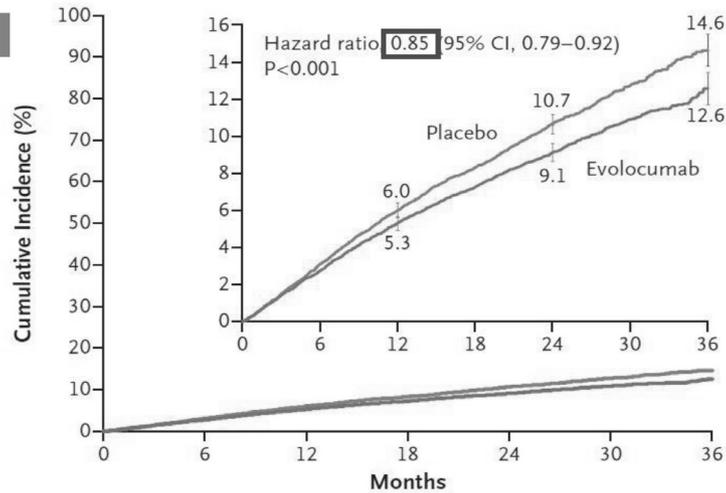
Figure 1. Low-Density Lipoprotein (LDL) Cholesterol Levels over Time.

Sabatine MS, et al. NEJM. 2017.

## 이상지질혈증 - 병합치료 - PCSK9 억제제

FOURIER 연구

A Primary Efficacy End Point



No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36
Placebo	13,780	13,278	12,825	11,871	7610	3690	686
Evolocumab	13,784	13,351	12,939	12,070	7771	3746	689

Sabatine MS, et al. NEJM. 2017.

## 이상지질혈증 - 병합치료 - PCSK9 억제제

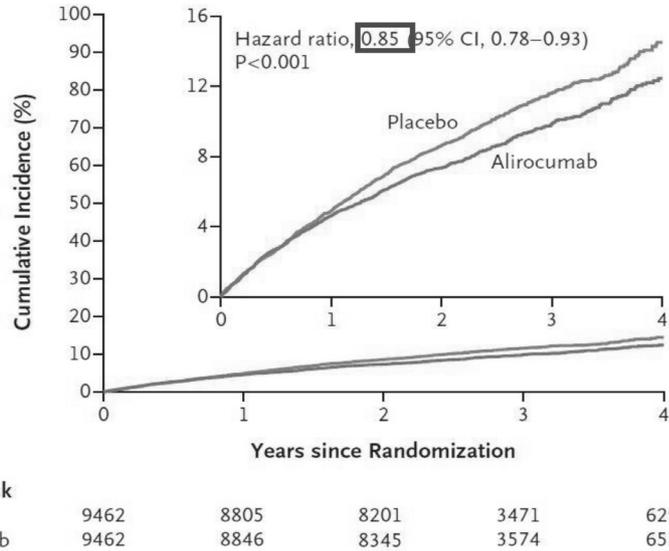
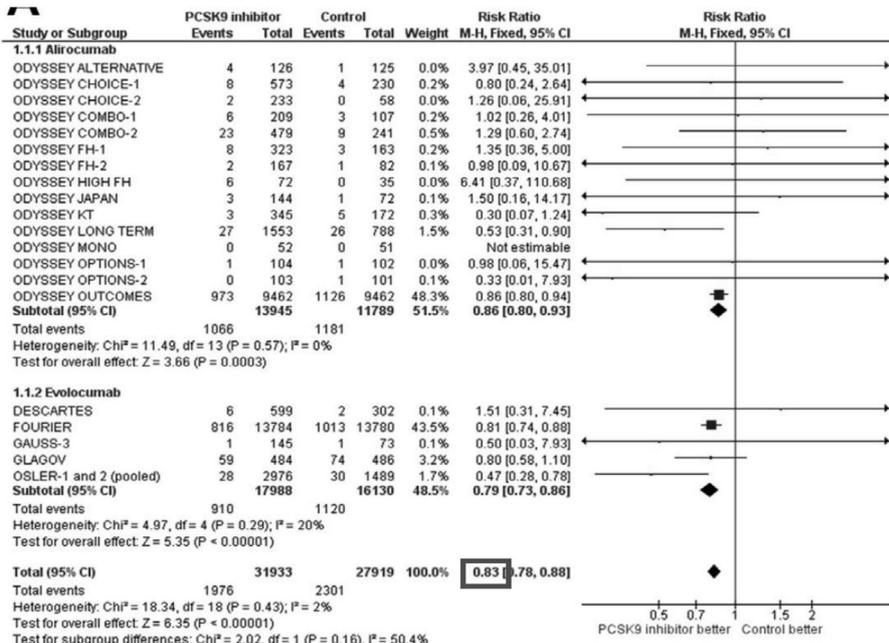


Figure 2. Cumulative Incidence of the Composite Primary End Point.

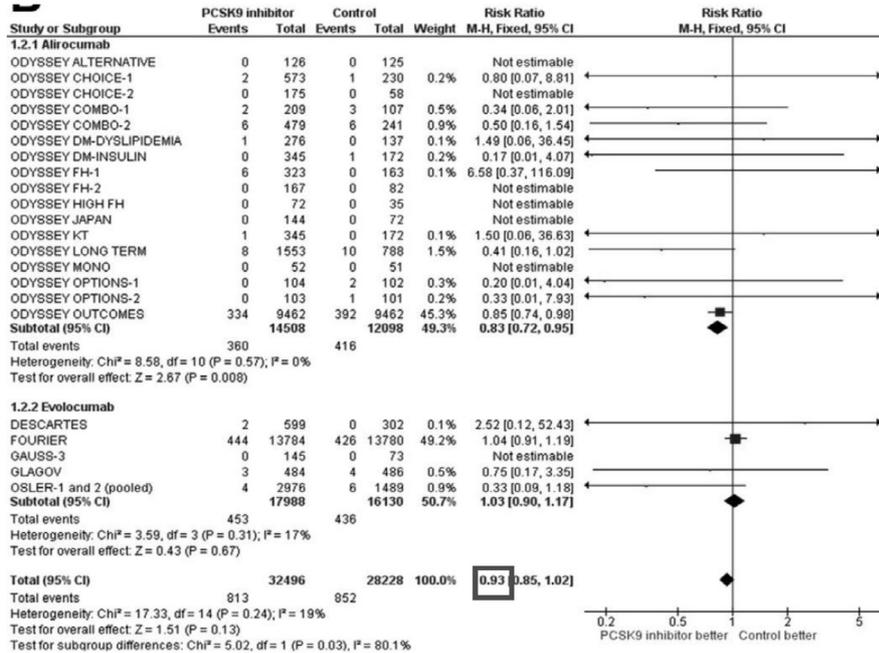
Schwartz GG, et al. NEJM. 2018.

## 이상지질혈증 - 병합치료 - PCSK9 억제제



Turgeon RD, et al. Can J Cardiol. 2018.

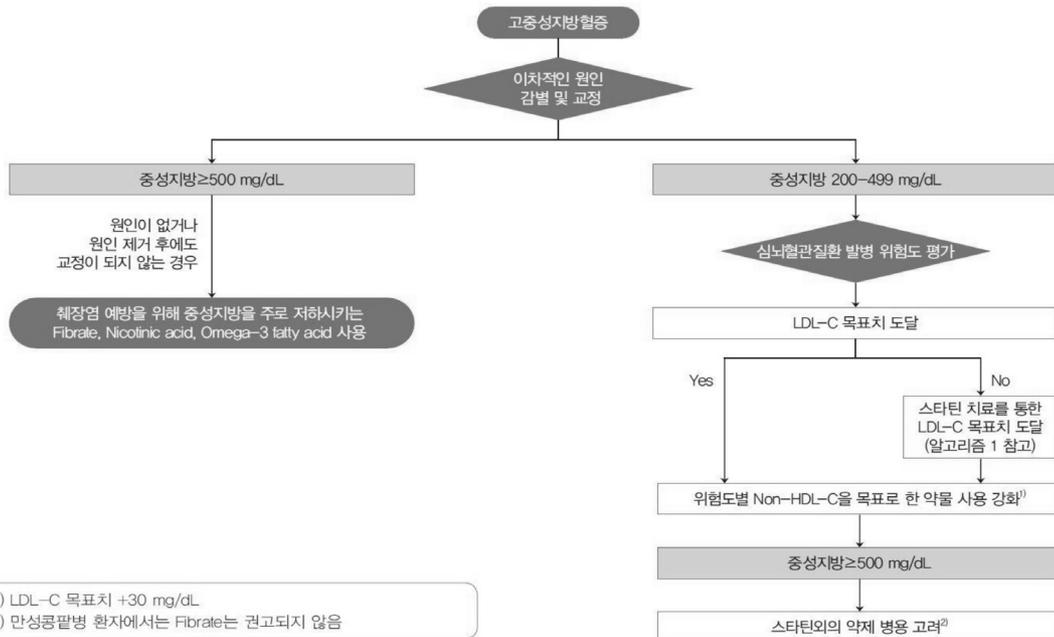
## 이상지질혈증 - 병합치료 - PCSK9 억제제



All-cause mortality

Turgeon RD, et al. Can J Cardiol. 2018.

## 이상지질혈증 - 고중성지방혈증 치료



- 1) LDL-C 목표치 +30 mg/dL
- 2) 만성콩팥병 환자에서는 Fibrate는 권고되지 않음

대한의학회 이상지질혈증 임상진료지침 2019

## 이상지질혈증 - 고중성지방혈증 치료

- 중성지방 농도가 500 mg/dL 이상인 경우 이차적인 원인 및 지질대사 이상 등 유전적인 원인을 확인하고 교정
  - 체중증가, 음주, 탄수화물 섭취, 만성신부전, 당뇨병, 갑상선 기능저하, 임신, 에스트로겐 등의 투약력
- 공복 시 중성지방 수치가 500 mg/dL 이상인 경우에는 췌장염의 예방을 위해서 적절한 식사요법 및 금주와 함께 약제 사용
- 고중성지방혈증의 치료를 위해서는 중성지방을 주로 저하시키는 피브레이트, 니코틴산, 오메가-3 지방산 등을 1차 약제로 선택

## 이상지질혈증 - 고중성지방혈증 치료

- 중성지방 농도가 200-500 mg/dL이면서 LDL-C는 이미 위험군에 따른 목표치 이하로 조절되고 있는 경우
  - 우선 생활습관 교정
  - 이후에도 중성지방 농도가 200-500 mg/dL로 상승되어 있는 경우에는 각 위험군에 따른 Non-HDL-C 치료목표를 이용하여 치료
  - 초고위험군 및 고위험군에서는 심혈관 질환의 예방을 위해 스타틴 외의 약제(피브레이트, 오메가-3 지방산) 병용
- 스타틴과 피브레이트 제제의 병용 시에는 근병증의 부작용 발생 고려

## 이상지질혈증 - 치료 후 추적관찰

- 혈중 지질 농도
  - 약물 치료 4-12주 후 측정
  - 안정적으로 유지될 경우 6-12개월 간격으로 측정
  - 약물을 병용하여도 1년 이상 LDL-C 치료목표에 도달하지 않은 경우  
전문가 자문 또는 진료 의뢰
- 부작용 발생
  - 다른 종류의 스타틴 사용
  - 약물 감량
  - alternative dosing regimens: 이틀에 한번, 1주에 두 번 등

## 이상지질혈증 - 치료 후 추적관찰

- 간효소 수치(AST/ALT) 측정
  - 스타틴 복용 후 간효소(AST/ALT) 수치는 6주와 12주에 검사를 시행하고 이후 정기적으로 추적 관찰
  - 스타틴 복용 후 간효소(AST/ALT) 수치가 약간 증가한 경우에는 투약 지속
  - 스타틴 복용 후 간효소(AST/ALT) 수치가 정상 상한치의 3배 이상 증가하면 수 일 내지 수 주 이내에 간효소 수치를 다시 검사하고 계속 정상 상한치의 3배 이상 증가되어 있으면 투약 중단
  - Cytochrome 450 metabolism - Main
    - 3A4: Atorvastatin, Simvastatin, Lovastatin
    - 2C9: Fluvastatin, Rosuvastatin, Pitavastatin
    - Other: Pravastatin

## 이상지질혈증 - 치료 후 추적관찰

Table 5. Main Pharmacokinetic Parameters of Statins

Statin	Lova	Simva	Atorva	Prava	Fluva	Rosuva	Pitava
Dose range, mg	10-80	5-40	10-80	20-80	20-80	5-40	1-4
Half-life, h	2	2	14	2	3	19	12
Bioavailability, %	5	5	15	15	25	20	50
Lactone prodrug	Yes	Yes	No	No	No	No	No
CYP3A4 substrate	Yes	Yes	Yes	No	No	No	No
CYP2C9 substrate	No	No	No	No	Yes	Yes	Yes
OAT1B1 substrate	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes
OAT1B3 substrate	No	No	No	Yes	Yes	Yes	No
P-gp substrate	Yes	Yes	Yes	No	No	No	Yes

Atorva indicates atorvastatin; CYP2C9, cytochrome P450 2C9; CYP3A4, cytochrome P450 3A4; Fluva, fluvastatin; Lova, lovastatin; OAT1B1, organic anion transporting polypeptide B1; OAT1B3, organic anion transporting polypeptide B3; Pitava, pitavastatin; Prava, pravastatin; Rosuva, rosuvastatin; and Simva, simvastatin.

Newman CB, et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2019 .

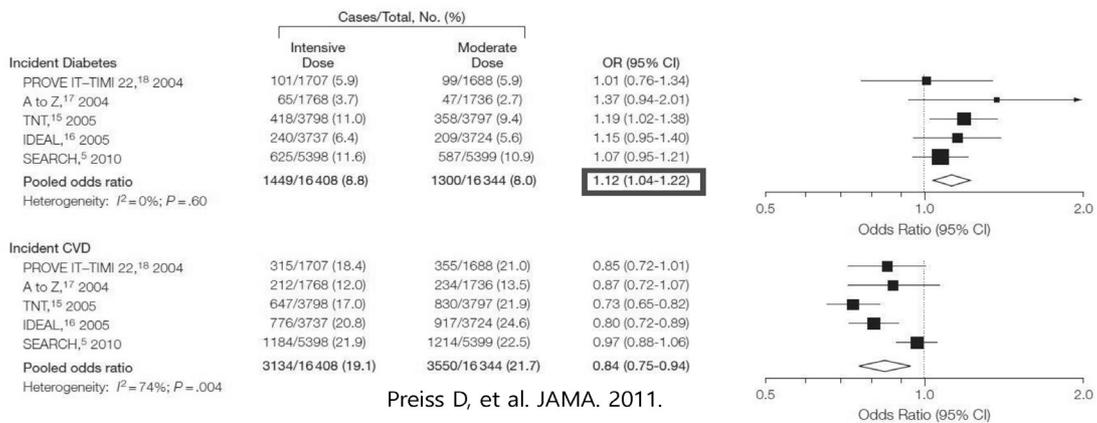
## 이상지질혈증 - 치료 후 추적관찰

- 근육효소 수치(CK) 측정
  - 스타틴과 피브레이트 제제의 병용 시에는 근병증의 부작용 발생 주의
  - 스타틴과 겐피프로질(Gemfibrozil)과의 병용요법은 근병증의 위험으로 권고되지 않음
  - 약물 치료 과정 중에 근육 관련 증상(근육통, 근쇠약감)을 호소할 경우 CK 측정
    - 운동, 갑상선기능저하증, 스테로이드제제를 포함한 일부 약물, 알콜 등 다른 원인으로 근육 효소 수치가 상승할 수 있는 가능성 고려
    - 근육 관련 증상을 호소하나 CK 수치가 정상 상한치의 4배 미만일 경우는 스타틴 중단하고 2~4주 후 다시 투여
    - 근육 관련 증상을 호소하고 CK 수치가 정상 상한치의 4~10배인 경우는 근육 관련 증상과 CK 수치가 정상화 될 때까지 투약 중단
    - CK 수치가 정상 상한치의 10배 이상 증가되면 투약 중단

## 이상지질혈증 - 치료 후 추적관찰

- 혈당 측정
  - 스타틴은 특히 당뇨병 발생 위험인자가 있는 환자들에서 용량 비례하여 당뇨병 발생률을 증가시키므로 이런 환자들에서는 혈당 추적 관찰 필요

**Figure 2.** Meta-analysis of New-Onset Diabetes and First Major Cardiovascular Events in 5 Large Trials Comparing Intensive-Dose to Moderate-Dose Statin Therapy



## 이상지질혈증 - 치료 후 추적관찰

- 사구체여과율(GFR) 측정
  - 사구체 여과율 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 미만의 만성콩팥병 환자에서는 스타틴 단독 혹은 스타틴/콜레스테롤 흡수억제제(에제티미브) 병용 요법 권고
  - 피브레이트 투여 후 지속적으로 사구체여과율이 30 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 미만이면 투약 중단
  - 투석 환자에서 심혈관질환의 위험성이 높음에도 불구하고 스타틴 단독 또는 스타틴과 에제티미브 병용투여는 권고되지 않음 다만, 이미 이상지질혈증에 대한 치료를 하고 있는 투석 환자의 경우에는 약제 유지
  - 신장이식을 받은 환자는 스타틴 치료

