

이상지질혈증 치료의 최신 지견

김 규 남

인제대학교 의과대학 상계백병원 가정의학과

이상지질혈증의 진단 기준

이상지질혈증 진단을 위한 선별검사는 20세 이상 성인의 경우에 매 4~6년마다 공복 후 지질 검사 시행을 권장한다. 지질 검사 항목 중에서 중성지방 농도 값과 LDL 콜레스테롤 계산 값의 경우, 혈액 채취 전 최소 9시간에서 12시간의 공복이 필요하며, 채혈 전 과도한 움직임으로 인한 혈액 농축을 피하기 위해 최소 5분 이상 앉아 있어야 한다.

LDL 콜레스테롤 농도 값은 일반적으로 공복 후 총 콜레스테롤, 중성지방, HDL 콜레스테롤 농도 값으로부터 추정할 수 있다. 중성지방 농도가 400 mg/dL 이하인 경우, 중성지방 농도 값을 5로 나누어 VLDL 콜레스테롤 농도 값을 추정할 수 있다. 총 콜레스테롤은 LDL 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, VLDL 콜레스테롤의 총합이므로, LDL 콜레스테롤 농도 값은 다음의 Friedewald 공식으로 계산할 수 있다.

$$\text{LDL 콜레스테롤} = \text{총 콜레스테롤} - \text{HDL 콜레스테롤} - \text{중성지방}/5 \text{ (단위, mg/dL)}$$

하지만, 중성지방 농도 값이 400 mg/dL 이상인 경우, 공식에 의한 LDL 콜레스테롤 농도 값이 참값보다 유의하게 낮게 계산되며, 이런 경우 LDL 콜레스테롤 직접 측정법을 사용해야 한다. 또한 최소 9시간 이상 공복 상태가 아닌 상태에서 채혈한 경우에도 LDL 콜레스테롤 직접 측정법을 이용해야 한다.

최근 연구에서 일반적으로 Friedewald 공식을 이용하여 계산한 LDL 콜레스테롤 농도 값이 직접 측정한 값에 비하여 통계적으로 유의하게 낮음을 보고하고 있어, 이상지질혈증의 진단과 치료시 이에 대한 고려가 필요하다.

이상지질혈증의 치료 방침을 결정하기 위해서는 서로 다른 시점에 최소 2회 이상의 검사가 필요하며, 만약 첫 번째와 두 번째 검사 결과 간에 현저한 차이가 있을 경우에는 세 번째 지질 검사를 시행하여 최종 확인한 결과 값에 따라 치료 방침을 정해야 한다. 국민건강영양조사에서 나타난 지질 농도의 분포 등을 고려한 한국인의 이상지질혈증 진단 기준은 Table 1과 같다.

Table 1. 한국인의 이상지질혈증 진단 기준

| | |
|------------|---------|
| LDL 콜레스테롤# | (mg/dL) |
| 매우 높음 | 190 이상 |
| 높음 | 160~189 |
| 경계 | 130~159 |
| 정상 | 100~129 |
| 적정 | 100 미만 |
| 총 콜레스테롤 | (mg/dL) |
| 높음 | 240 이상 |
| 경계 | 200~239 |
| 적정 | 200 미만 |
| HDL 콜레스테롤 | (mg/dL) |
| 낮음 | 40 미만 |
| 높음 | 60 이상 |
| 중성지방 | (mg/dL) |
| 매우 높음 | 500 이상 |
| 높음 | 200~499 |
| 경계 | 150~199 |
| 적정 | 150 미만 |

LDL 콜레스테롤 '높음' 기준의 경우, 치료지침의 저위험군(주요 심혈관계 위험인자 1개 이하) 환자에서 약물치료 시작 권장기준으로 사용할 수 있음.
중등도 위험군의 경우, LDL 콜레스테롤 '경계' 기준을 약물치료 시작 권장기준으로 사용할 수 있음.
고위험군의 경우, LDL 콜레스테롤 '정상' 기준을 약물치료 시작 권장기준으로 사용할 수 있음.
초고위험군의 경우, LDL 콜레스테롤 값에 관계없이 약물치료 시작을 권장함.

치료 기준 및 지침

1. 고LDL콜레스테롤혈증

2013 ACC/AHA 치료지침에서는 LDL 콜레스테롤의 목표 기준을 설정하지 않고 위험도에 따라 LDL 콜레스테롤 농도를 약 50% 이상 강하시킬 것으로 예상되는 고강도 스타틴, 또는 30~50% 가량 강하시킬 것으로 예상되는 중간강도 스타틴을 투약할 것을 추천하였다. 그러나, 이와 같은 투약 강도에 따른 지질 강하 정도는 환자에 따라 차이가 크기 때문에 기존의 치료목표를 없애고 일괄적으로 중등도 이상 용량의 스타틴을 투약하는 것은 개인별로 효과 차이가 있을 것으로 예상된다. 2013 ACC/AHA 치료지침이 아시아인을 대상으로 한 연구를 포함시키지 않았음을 고려할 때, 우리나라를 비롯한 아시아에서 이와 같은 고강도 투약의 효과와 부작용에 관한 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한 2013 ACC/AHA 치료지침에서는 일차 예방을 위한 스타틴 제제의 투약을 10년 ASCVD (AtheroSclerotic CardioVascular Disease) 위험도 7.5% 이상으로 정하였는데, 이 기준이 유럽이나 아시아 인구에서는 심혈관질환 위험을 과대 추정한다고 보고된 바 있어, 이 기준을 적용하기 어려운 한계가 있다.

2015년 새로운 국내 지침에서는 목표 LDL 콜레스테롤 농도를 차등 설정하는 틀을 유지하되, 구체적인 위험요인이나 치료기준에 관해서는 국내외 연구 결과를 참고하여 수정 보완하였다. 새로운 치료지침의 내용을 간단히 살펴보면, 이상지질혈증의 1차 치료목표는 LDL 콜레스테롤이고, 2차 치료목표로 non-HDL 콜레스테롤을 목표 수치 이하로 조절할 것을 권고하였다.(Table 2.) 스타틴은 고콜레스테롤혈증 치료의 1차 선택 약제이며, 심혈관질환 위험도에 따른 LDL 콜레스테롤 목표수치에 도달할 수 있도록 용량을 조절할 것을 권고하였다.

Table 2. 위험도 분류에 따른 LDL 콜레스테롤 및 non-HDL 콜레스테롤의 목표치

| 위험도 | LDL 콜레스테롤 목표 (mg/dL) | non-HDL 콜레스테롤 목표 (mg/dL) |
|--|-------------------------|-----------------------------|
| 초고위험군 관상동맥질환 허혈성 뇌졸중 일과성 뇌허혈 발작 말초혈관질환 | < 70 | < 100 |
| 고위험군 경동맥질환 복부 동맥류 당뇨병 | < 100 | < 130 |
| 중등도 위험군 주요위험인자 [#] 2개 이상 | < 130 | < 160 |
| 저위험군 주요위험인자 1개 이하 | < 160 | < 190 |

[#] 흡연, 고혈압, 저HDL콜레스테롤혈증, 연령 (남자/여자 45세/55세 이상),
관상동맥질환 조기 발병 가족력 (부모/형제/자매 중 남자/여자 55세/65세 미만)

초고위험군[기준에 심혈관질환이 있는 환자(관상동맥질환, 허혈성 뇌졸중, 일과성 뇌허혈 발작, 말초혈관질환)]의 LDL 콜레스테롤 목표수치는 70 mg/dL 미만으로, 70 mg/dL 이상인 경우 곧바로 생활습관 개선 및 투약을 시작한다. 다만, 급성심근경색이 발생한 경우에는 기저 LDL 콜레스테롤 수치에 상관없이 곧바로 스타틴을 투약한다.

고위험군[경동맥질환(50%가 넘는 경동맥 협착)이나 복부 동맥류, 당뇨병 환자]의 LDL 콜레스테롤 목표수치는 100 mg/dL 미만으로, 100 mg/dL 이상인 경우 곧바로 생활습관 개선 및 투약을 시작한다. 고위험군 환자 중 위험도가 높다고 판단되면, 70~99 mg/dL의 경우에도 투약을 고려할 수 있다.

주요위험인자가 2개 이상인 중등도 위험군의 LDL 콜레스테롤 목표치는 130 mg/dL 미만으로, 130 mg/dL 이상인 경우 생활습관 개선을 먼저 시행하고 이어서 투약을 고려할 수 있다. 중등도 위험군 환자 중 위험도가 높다고 판단되면, 100~129 mg/dL의 경우에도 투약을 고려할 수 있다.

주요위험인자가 1개 이하인 저위험군의 LDL 콜레스테롤 목표치는 160 mg/dL 미만으로, 160 mg/dL 이상인 경우 생활습관 개선에 이어 투약을 고려할 수 있다. 저위험군 환자 중 위험도가 상대적으로 높다고 판단되면, 130~159 mg/dL의 경우에도 투약을 고려할 수 있다.

정리하면, 초고위험군과 고위험군은 LDL 콜레스테롤 수치가 목표수치보다 높은 경우 즉각적으로 생활습관 개선 및 스타틴 투약을 시작하고, 저위험군과 중등도 위험군의 경우에는 수주 또는 수개월간 생활습관 개선을 시행 후에도 LDL 콜레스테롤 수치가 목표 수치 이상으로 높게 유지되면 투약을 시작한다.

스타틴은 LDL 콜레스테롤 목표수치에 도달하기 위해 용량을 조절할 것을 권고한다. 75세 이하의 심혈관질환 환자에서는 중간용량/중간강도 또는 고용량/고강도의 스타틴을 추천한다. 75세 이상의 심혈관질환 환자의 경우, 동반 질환이나 병용하는 약제간 상호작용 가능성을 확인하고 스타틴을 사용할 것을 추천한다.

출혈성 뇌졸중의 과거력이 있는 경우, 고강도 스타틴 투여에 따른 뇌출혈 위험도 증가를 고려할 필요가 있다. 한국인을 포함한 동양인에서는 서양인에 비해 동일한 용량의 스타틴을 투여하더라도 LDL 콜레스테롤 강하효과가 더 우수하며, 서양인에 비해 적은 용량으로 LDL 콜레스테롤 목표수치에 도달할 수 있다는 근거에서 통상용량으로 시작해 증량할 수도 있고, 허용 가능한 또는 내약 가능한 최대용량을 사용할 수 있다.

2. 고중성지방혈증

혈중 중성지방 농도가 500 mg/dL 이상으로 상승되는 경우, 이차적인 원인[체중 증가, 음주, 탄수화물 섭취, 만성 신부전, 당뇨병, 갑상선 기능저하증, 임신, 약물 복용력(에스트로겐, 타목시펜, 탈록시펜, 글루코코르티코이드 등)]과 유전적인 문제가 있는지 확인하는 것이 필요하다. 또한 혈중 중성지방 농도가 500 mg/dL 이상으로 상승된 경우, 급성 췌장염의 위험이 증가하기 때문에 위와 같은 원인을 교정한 뒤에도 지속적으로 500 mg/dL 이상일 경우 fibrate, nicotinic acid, omega-3 fatty acid 등의 약물치료를 시작할 것은 권고한다.

중성지방 농도가 200~500 mg/dL인 경우, 먼저 일차적인 치료목표는 심혈관계 위험도에 따라 LDL 콜레스테롤을 목표치 미만으로 낮추기 위해 스타틴을 투약하는 것을 권고한다. 이차 목표로 non-HDL 콜레스테롤을 표 2의 기준에 따라 목표치 미만으로 조절한다. 목표 non-HDL 콜레스테롤의 농도는 기존의 LDL 콜레스테롤 목표치에 30을 더한 값이다.

고중성지방혈증 환자에서 생활습관 개선 및 스타틴 투약 뒤에도 200 mg/dL 이상으로 높을 때, 초고위험군과 고위험군에 해당되는 환자의 경우 심혈관계질환의 예방을 위하여 fibrate, nicotinic acid, omega-3 fatty acid 등을 스타틴에 추가로 투약하는 것이 권고되나, 추가 투약의 유용성에 대해서는 아직 논란이 있는 상태로 향후 이에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

약제의 특성

스타틴의 효과와 용법/용량

스타틴은 현재 쓰이는 지질치료제 중 일차적으로 추천되는데, 이는 LDL 콜레스테롤을 낮추어 심혈관질환 발생 감소, 생존율 증가 등의 예후개선 효과가 뚜렷하며, 비교적 부작용이 적기 때문이다. 대개 LDL 콜레스테롤을 치료 전에 비해 최소 30% 감소시키면, 심혈관질환의 발생과 사망위험도를 25~50% 감소시킬 수 있는 것으로 알려져 있다. 고중성지방혈증 환자에서 스타틴을 사용하면, 간에서 VLDL 콜레스테롤 분비를 억제하기 때문에 중성지방이 22~45% 낮아진다. HDL 콜레스테롤은 5~10% 약간 상승한다. 한국인 대상으로 시행된 여러 연구에서 각 스타틴이 지질 지표에 미치는 영향이 발표되었으며, 일부 결과를 보면 외국 자료에 비해 한국인의 경우, 동일 스타틴 용량에서 LDL 콜레스테롤 강하율이 더 높은 경향을 보였다. (Table 3.)

Table 3. 스타틴의 종류와 용량에 따른 LDL 콜레스테롤 감소 효과

| LDL-C ↓ (%) | Statin (mg) | | | | | | |
|----------------|-------------|------|-------|-------|--------|--------|--------|
| | Fluva | Lova | Prava | Simva | Atorva | Rosuva | Pitava |
| 25 | 20 | 10 | 10 | — | — | — | — |
| 30 | 40 | 20 | 20 | 10 | — | — | 1 |
| 35 | 80 | 40 | 40 | 20 | 10 | 5 | 2 |
| 40 | — | 80 | 80 | 40 | 20 | 10 | 4 |
| 45 | — | — | — | — | 40 | 20 | — |
| 50 | — | — | — | — | 80 | 40 | — |

하지만, 스타틴은 흡수, 혈중 단백질 결합, 배설, 용해도가 각기 다르며, 용량에 따른 LDL 콜레스테롤 강하효과도 다양하기 때문에 얼마나 감소가 필요한지, 약제 부작용, 타 약제와 상호작용, 약제의 가격 등을 고려해서 어떤 것을 사용할 지 결정해야 한다. (Table 4.)

Table 4. 스타틴의 약제별 특성

| | Fluva | Lova | Prava* | Simva | Atorva | Rosuva | Pitava† |
|----------------|-------------------|------|---------|--------------|--------|--------------------------|--------------------------------------|
| CYP Pathway | 2C9 3A4(minor) | 3A4 | None | 3A4 > 3A5 | 3A4 | 2C9(<10%) 2C19(minor) | Glucuro. 2C9(minor) 3A4(minor) |
| Bio-A | 19~29 | < 5 | 18 | < 5 | 12 | 20 | 51 |
| Abs (%) | 98 | 30 | 34 | 60~80 | 30 | Rapid | 50 |
| Lipophilicity | Yes | Yes | No | Yes | Yes | No | Yes |
| Half-life (hr) | 0.5~2.3 | 2.9 | 1.3~2.8 | 2~3 | 15~30 | 15~30 | 8~12 |
| U-ex (%) | 5 | 10 | 20 | 13 | 2 | 10 | 15 |
| F-ex (%) | 95 | 83 | 70 | 58 | 98 | 90 | 79 |

Bio-A : Bioavailability; Abs : Absorption; U-ex : Urinary excretion; F-ex : Fecal excretion;

*Pravastatin is metabolized by sulfation; †Pitavastatin is mainly metabolized by UGT glucuronidation.

스타틴은 체내 대사를 고려해서 저녁 혹은 취침 전 복용을 권장하지만, 최근에 개발된 atorvastatin, rosuvastatin, pitavastatin은 반감기가 길어서 하루 중 아무 때나 복용해도 괜찮다. 다른 약제와 상호작용은 pravastatin, fluvastatin, rosuvastatin이 비교적 적은 것으로 알려져 있으며, lovastatin, simvastatin, atorvastatin은 간에서 CYP 3A4에서 부분적으로 대사되기 때문에 약물 상호작용에 주의해야 한다.

스타틴의 부작용

간독성 : Transaminase가 약간 증가한 경우에는 투약을 중단할 필요가 없으며, 반복 검사에서 정상 상한치의 3배 이상 증가되면 투약을 중단했다가 간수치가 정상화되면 저용량부터 다시 시도하거나 다른 약제를 투여할 수 있다. 스타틴 치료 중 이유없는 피로감, 식욕감소, 복통, 짙은색 오줌, 황달 등 간손상이 의심되면, AST/ALT를 포함한 간기능 검사를 지체 없이 시행할 것을 추천한다.

근육독성 : 스타틴 사용 중 가장 흔한 부작용은 근육통이다. 스타틴 복용 환자 중 약 10%에서 근육통, 위약감 등을 호소하며, 극소수에서 근육 효소(CK) 상승, 횡문근융해증, 혈색소뇨, 급성 신부전으로 정의되는 근육 손상이 발생하는 것으로 알려져 있다. 스타틴에 의한 근육 손상은 여러 질환이 복합되어 있거나 사이클로스포린, 피브린산 유도체, macrolide 항생제, 몇몇 항진균제와 병용하는 경우 위험성이 높아진다. 피브린산 유도체 약제 중에서는 gemfibrozil과 스타틴을 복용하는 것은 근육 손상의 위험성을 높여서 금기이나, fenofibrate의 경우 위험성이 낮은 것으로 알려져 있어 병합요법이 가능하다. 근육 효소를 무증상 환자에서 정기적으로 측정하는 것은 도움이 되지 않아 추천하지 않는다. 그러나, 근육통, 뭉침, 위약감, 전신 피로감이나 위약감 등이 발생할 경우, 근육 효소를 측정하여 근육 손상 유무의 확인을 추천한다.

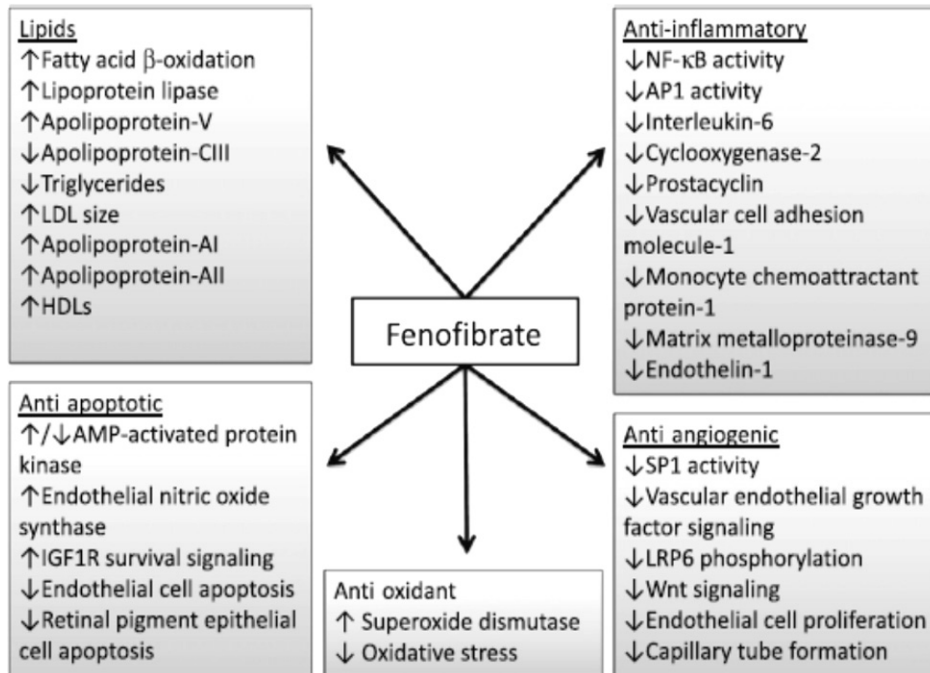
당뇨병 : 스타틴이 당뇨병 신규 발생을 증가시키는 것으로 알려져 있다. 대부분의 당뇨병 신규 발생은 스타틴 복용 전 당뇨병 경계선이었던 사람들에서 일어나며, 고용량의 스타틴을 사용한 군에서 더 많이 발생할 가능성이 높다. 따라서 스타틴 복용 전 공복혈당을 확인하는 것이 도움이 된다. 스타틴 복용 후 당뇨병이 발생한 경우라도 스타틴 복용을 중단하는 것보다 운동, 체중 조절, 금연 등 당뇨병에 대한 생활습관 개선을 진행하며, 복용을 계속하는 것이 심혈관질환 예방에 도움이 된다.

인지장애 : 스타틴 복용 환자들에 인지기능 저하가 관찰되었다는 보고가 있다. 그러나, 현재까지는 스타틴 약제에 의한 가능성보다 병용하는 신경-정신계 약물의 부작용 여부를 먼저 확인하는 것이 도움이 된다.

피브린산 유도체의 효과와 부작용

피브린산 유도체는 LDL 콜레스테롤만 증가되어 있는 경우에는 1차 약제로 추천하지 않는다. 고중성지방혈증에서 투여할 수 있으며, LDL 콜레스테롤과 중성지방이 동시에 증가되어 있는 혼합형 이상지질혈증에서 스타틴과 병용하여 투여할 수 있다. 또한 중성지방이 높고, HDL 콜레스테롤이 낮은 환자에서 사용하면 심혈관질환 위험도를 낮출 가능성이 있다. 당뇨병 환자를 대상으로 스타틴과 병용 치료한 여러 연구에서 스타틴 단독 치료에 비해 일차 지표들을 개선시키지 못했으나, 하위군 분석을 통해 중성지방이 204 mg/dL 이상이고, HDL-C이 34 mg/dL 미만인 환자에서는 심혈관 질환을 예방하고, 당뇨병 환자의 미세혈관 합병증을 개선시키는 효과를 보였다. 이런 효과는 fenofibrate의 지질 개선 효과와 상관 없이 항염 효과, 항산화 효과 등으로 설명될 수 있으며, (Fig. 1) fenofibrate는 당뇨병성 망막병증의 진행을 늦추는 약제로 FDA 승인을 받은 상태이다.

Fig. 1. Fenofibrates의 지질/비지질 관련 대사와 효능



Fenofibrate는 160~200 mg을 1일 1회, 식후 즉시 복용한다. Bezafibrate는 400~600 mg을 1일 1~3회, 식후 복용한다. Gemfibrozil은 600~1,200 mg을 1일 2회 식전 30분에 복용한다.

가장 흔한 부작용은 위장 장애이며, 콜레스테롤 담석의 발생 위험이 증가할 수 있다. 근육병증이 발생할 수 있으나 빈도는 높지 않다. 신기능이 감소되어 있는 경우에 혈중 약물 농도가 증가하여 부작용 발생의 위험이 높아진다. 알부민과 결합하므로 와파린의 농도를 증가시켜 출혈성 경향이 증가할 수 있으므로 주의가 필요하며, 혈당강하제의 효과를 증가시킬 수 있다. 신부전을 유발하지는 않지만, 가역적으로 약물 복용 기간 동안 혈중 크레아티닌(Cr) 농도를 증가시킨다.

Fibrate 제제는 중증의 신기능 장애 환자(사구체 여과율 30 ml/min/1.73m² 미만), 중증의 간기능 장애 환자, 당뇨병 환자, 임신부/수유부 등에서는 금기이며, 특히 스타틴과 병합 요법을 할 경우에는 근육병증 발생 위험이 있는 환자(예: 고령, 여성, 갑상선 기능저하증 등)에서 더욱 주의해야 한다.

에제티미브의 효과와 부작용

에제티미브(Ezetimibe, EZ)는 소장에서 콜레스테롤 흡수를 억제한다. 스타틴과 다른 기전을 통해 작용하므로, 스타틴과 병용 투여하여 추가적으로 LDL 콜레스테롤을 더 낮출 수 있다. 최근 IMPROVE-IT 연구를 통해 급성관상동맥증후군 환자에서 스타틴과 EZ 병합요법의 효과가 증명되었다. LDL 콜레스테롤 목표 수치 미만으로 감소하지 않을 경우에 EZ를 병용할 수 있다. 또한 저강도/중등도 스타틴과 병용치료를 통해 고강도 스타틴 단독치료에 필적하는 LDL 콜레스테롤 강하효과를 얻을 수 있어 스타틴 최대용량 투여의 부작용을 피할 수 있는 장점이 있어 최근 주목 받고 있다.

10 mg 제제를 1일 1회 복용한다. 흔한 부작용은 복통, 설사, 부글거림의 위장관계 증상, 피로감이 있고,

비교적 흔한지 않은 부작용은 소화불량, 위식도역류, 식욕감소, 관절통, 근육 연축, 홍통 등이 있다. 혈액검사에서 transaminase 상승, GGTP 상승, 근육 효소 상승 등이 보고되고 있다. 임신부와 수유부에서는 안전성이 확립되지 않아 사용을 금하며, 급성 간질환이나 중등도 이상의 만성 간기능 저하 환자에서도 사용을 금한다.

오메가-3 지방산의 효과와 부작용

오메가-3 지방산은 고중성지방혈증에 단독으로 투여하거나 복합형 이상지질혈증에 스타틴과 병용 투여할 수 있다. 급성심근경색 후 하루 1 g 투여를 통해 예후 개선효과가 증명되었으나, 스타틴과 오메가-3 지방산 병용치료는 스타틴 단독치료에 비해 추가적인 예후 개선효과를 보이지 못했다. 1일 2~4 g을 1~2회 나누어 복용한다.

출혈성 뇌졸중, 혈당 상승, 면역억제효과 증가의 부작용 보고가 있다. 소화기 계통의 구역, 구토, 트림, 생선 냄새가 나는 트림이나 생선 맛을 느낀다는 보고가 있고, 간수치 상승, 두통이나 가려움증, 관절통이 보고되기도 하였다. 임신 중에 사용하는 것에 대한 안전성은 아직 잘 확립되어 있지 않다.

참고문헌

1. Writing Committee, Loyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, Bircher KK, Daly DD Jr et al. 2016 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Non-Statin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. J Am Coll Cardiol 2016 Jul 5;68(1):92-125.
2. KIM SH. Drug treatment of dyslipidemia. J Korean Med Assoc 2016 May;59(5):366-73.
3. Kim SH. New concept of treatment guidelines of dyslipidemia. J Korean med Assoc 2016 May;59(5):349-51.
4. Murphy SA, Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, White JA, Lokhnygina Y et al. Reduction in Total Cardiovascular Events with Ezetimibe/Simvastatin Post-Acute Coronary Syndrome: The IMPROVE-IT Trial. J Am Coll Cardiol 2016 Feb 2;67(4):353-61.
5. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med 2015 Jun 18;372(25):2287-97.
6. Committee for Guidelines for Management of Dyslipidemia. 2015 Korean Guidelines for Management of Dyslipidemia. J Lipid Atheroscler 2015 Jun;4(1):61-92.
7. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S1-45.
8. Noonan JE, Jenkins AJ, Keech AC, Wang JJ, Lamoureux EL. An update on the molecular actions of fenofibrate and its clinical effects on diabetic retinopathy and other microvascular end points in patients with diabetes. Diabetes 2013 Dec;62(12):3968-75.
9. ACCORD Study Group; ACCORD Eye Study Group, Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD, Danis RP et al. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. N Engl J Med 2010 Jul 15;363(3):233-44.
10. Keech AC, Michell P, Summanen PA, O'Day J, Davis TM, Moffitt MS et al. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomized controlled trial. Lancet 2007 Nov 17;370(9600):1687-97.
11. Keech AC, Simes RS, Barter P, Best J, Scott R, Taskinen MR et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9,795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomized controlled trial. Lancet 2005 Nov 26;366(9500):1849-61.