

고지혈증의 진단과 치료

전남의대 내과학교실

이 태 희

Diagnosis and Treatment of Hyperlipidemia

Tai Hee Lee, M. D.

Department of Internal Medicine Chonnam University Medical School, Kwangju, Korea

서 론

혈중 콜레스테롤이나 triglyceride의 상승이 동맥경화증 특히 심혈관 질환의 발생에 현저한 위험인자인 것은 일반적으로 인정되고 있으며 특히 최근 몇년간의 연구 결과는 콜레스테롤치 또는 LDL-콜레스테롤치를 감소시킬 경우 심혈관 질환발생의 감소가 인정되면서 혈중 지질에 대한 병리, 진단, 치료에 더욱 관심이 고조되고 있다.

이러한 관심은 1985년 미국 National Heart, Lung, and Blood Institute(NHLBI)에 의해 발족된 Natinal Cholesterol Education Program(NCEP)의 활동에 의해 더욱 활성화 되었다.

최근 우리나라 경우도 경제 성장에 따른 식생활의 변화, 운동량의 감소, 사회의 복잡성 등으로 과거와 달리 질병의 양상이 변화되고 있으며 성인병, 특히 당뇨병, 비만증, 고혈압, 고지혈증, 동맥경화증 등이 급격히 증가됨과 더불어 관상동맥 심장질환(Coronary Heart Disease, CHD) 역시 우리 주위에서 흔히 발견되는 질환으로 증가 추세에 있다.

따라서 증가 추세에 있는 고지혈증 환자를 조기에 적극적으로 진단, 치료함으로써 심혈관 질환의 발생 위험률을 저하시킬 수 있을 것으로 생각된다.

본란에서는 고콜레스테롤 혈증의 원인 및 1987

년 NCEP위원회에서 발표된 고지혈증 치료 지침을 토대로 하여 진단과 식사, 약물 요법을 논하고자 한다.

고콜레스테롤혈증의 원인

고콜레스테롤혈증의 주된 원인은 무엇보다도 섭취하는 음식과 연관된다. 포화지방산이나 콜레스테롤이 함유된 음식의 과다 섭취는 LDL수용체와 관련된 이화작용(Catabolism)이 감소되어 혈중 LDL콜레스테롤이 상승하게 되며, 이러한 음식을 과다 섭취하는 경우는 적게 섭취하는 경우에 비해 동맥경화증으로 인한 심장혈관 질환, 특히 관상동맥질환의 빈도가 높은 것이 증명되고 있다.

고콜레스테롤 혈증을 진단, 검사하는 데에 있어 2차적 원인으로 올 수 있는 경우, 즉 갑상선 기능저하, 당뇨병, 신증후군, 폐쇄성 간질환, progestin이나 anabolic steroid의 복용 등을 염두에 두어야 한다(표 1).

이외 가족성 지질단백 대사 장애로 올 수 있는 가족성 고콜레스테롤 혈증이 있다. 이중 가장 많은 장애로는 가족성 복합성 고지혈증으로 이 질환에 이환된 가족 구성원은 LDL콜레스테롤만 190mg/dl 이상이거나, 또는 triglyceride만 단독으로 250mg/dl 이상이거나, 양쪽이 모두 상승될 수 있다. 이러한 환자들은 대부분 HDL콜레스테롤이 감소되며, 이

질환의 원인은 VLDL 혹은 apo B-100단백의 과잉 생산으로 상염색체우성(autosomal dominant)의 유전형태를 가지고 있다. 또한 가족성 고콜레스테롤혈증은 LDL수용체 또는 apo B-100단백의 결함이 원인으로 LDL콜레스테롤만 높으며, 혈중 콜레스테롤치는 대개 350mg/dl 이상이나 triglyceride치는 정상이다. 이 질환은 인구 500명당 1명의 빈도를 보이며 관상동맥 질환의 빈도가 매우 높다.

콜레스테롤 및 LDL콜레스테롤 증가에 따른 진단 및 치료 지침(NCEP)

모든 20세 이상의 성인은 최소한 5년에 한번 콜레스테롤치를 측정하여야 하며 이러한 screening test는 공복시가 아니어도 무방하다. 혈중 총 콜레스테롤치는 200mg/dl 미만을 바람직한 수준으로, 200-239mg/dl를 경계수준으로, 240mg/dl 이상을 높은 수준으로 정의하였으며 이는 혈중 총 콜레스테롤치 240mg/dl 이상인 인구에서 CHD발생율이 급

표 1. Secondary Causes of Hyperlipidemia

Increased LDL cholesterol	Increased triglycerides	Decreased HDL cholesterol
Hypothyroidism	Obesity	Hypertriglyceridemia
Diabetes Mellitus	Diabetes mellitus	Obesity
Nephrotic Syndrome	Lack of Exercise	Diabetes Mellitus
Obstructive Liver Disease	Alcohol Intake	Cigarette Smoking
Progestins	Renal Insufficiency	Lack of Exercise
Anabolic Steroids	Estrogens	Beta Blockers
	Beta blockers	Progestins
		Anabolic Steroids

표 2. Risk Status Based on Presence of CHD Risk Factors Other Than LDL-Cholesterol

The patient is considered to have a high risk status if he she has one of the following :

- Definite CHD : the characteristic clinical picture and objective laboratory findings of either :
 - Definite prior myocardial infarction, or
 - Definite myocardial ischemia, such as angina pectoris
- Two other CHD risk factors :
 - Male sex*
 - Family history of premature CHD (definite infarction or sudden death before 55 years of age in a parent or sibling)
 - Cigarette smoking (currently smokes more than ten cigarettes per day)
 - Hypertension
 - Low HDL-cholesterol concentration (below 35mg/dl confirmed by repeated measurement)
 - Diabetes mellitus
 - History of definite cerebrovascular or occlusive peripheral vascular disease
 - Severe obesity (> 30% overweight)

* Male sex is considered a risk factor in this scheme because the rates of CHD are three to four times higher in man than in women in the middle decades of life and roughly two times higher in elderly. Hence, a man with one other CHD risk factor is considered to have a high-risk status, whereas a woman is not so considered unless she has two other CHD risk factors.

격히 상승된다는 통계에 따라 설정된 기준이다. 이러한 기준은 남녀 및 모든 연령에서 공통적으로 적용된다.

혈청 콜레스테롤이 200mg/dl 미만인 환자는 식생활상 일반적인 주의와 CHD 위험인자(표 2) 제거 방침에 대한 교육과 아울러 매 5년마다 혈중 콜레스테롤치를 측정토록 한다. 혈청 콜레스테롤치가 200mg/dl 이상이면 반복 검사를 하여 평균값을 산출하여 이를 기준치로 한다. 200-239mg/dl이면서 위험 인자를 동반치 않은 경우는 일반적인 식생활

의 주의를 기울이고 매년 재검사한다. 200-239mg/dl 이면서 CHD를 앓거나 CHD 위험인자를 동반하였거나 남자인 경우와 젊은 나이인 경우(20-39세) 그리고 240mg/dl 이상인 경우에는 지단백 분석이 필요하다(표 3). 일단 지단백 분석이 필요한 환자는 LDL 콜레스테롤치에 대해서 관심을 기울여야 한다. 지단백질 분석에는 12-14시간 금식후 콜레스테롤, triglyceride 그리고 HDL콜레스테롤을 측정하여 다음과 같은 공식에 따라 LDL 콜레스테롤을 산출한다.

LDL cholesterol

$$= \text{Total cholesterol} - (\text{HDL cholesterol} + \text{Triglyceride} / 5)$$

(Triglyceride < 400mg/dl인 경우)

LDL 콜레스테롤은 고콜레스테롤 혈증에 대한 식사나 약물 치료의 결정에 이용되며 130mg/dl(총 콜레스테롤치 200mg/dl에 해당)미만을 바람직한 수준으로 규정하며, 130-159 mg/dl를 경계위험 수준으로, 160mg/dl(총 콜레스테롤치 240mg/dl에 해당) 이상을 고위험 수준으로 규정한다. LDL 콜레스테롤치가 경계위험 수준이면서 CHD가 있거나 두가지 이상의 위험인자를 가진 경우와 고위험 수준인 환자는 철저한 임상적 평가와 함께 치료를 시작한다(표 4).

지금까지 기술한 지침을 이용함에 있어 총 혈청 콜레스테롤 측정의 상대적인 부정확성에 주의하여야 한다. 혈장 콜레스테롤치는 혈청으로 측정된 치보다 약 3% 낮다는 사실도 참고하여야 한다.

미국내 임상검사실의 변화계수(coefficient of variation, CV)는 약 5%이다. 따라서 실제치가 240 mg/dl인 경우 측정된 콜레스테롤치는 216-264mg/dl 범위에 있을 수 있다. 이러한 오차는 HDL 콜레스

표 3. Actions Based on Screening Cholesterol Values

Cholesterol (mg/dl)	Risk status	Action
< 200	Low	Repeat every 5 yr Give diet information and recheck annually
200 - 239		
> 240	High	Fasting lipid profile Fasting lipid profile

표 4. Actions Based on LDL Cholesterol

LDL cholesterol (mg/dl)	Risk status	Action
< 130	Low	Repeat every 5 yr Give diet information and recheck annually
130 - 159		
> 160	High	Initiate diet
	Low	Initiate diet
> 190	High	Drug treatment if elevation persists after 6 months
	High	Initiate diet and drug therapy

표 5. LDL Cholesterol Decision Values

	Initiate diet therapy	Initiate drug therapy after diet	Goal of therapy
< 2 CHD risk factors	≥ 160 mg/dl	≥ 190 mg/dl	< 160 mg/dl
CHD or 2 or more CHD risk factors	≥ 130 mg/dl	≥ 160 mg/dl	< 130 mg/dl
CHD	> 100 mg/dl	≥ 130 mg/dl	≤ 100 mg/dl

테를 측정에 더욱 심하여 CV가 14%가 된다.

일부 검사실에서는 HDL 콜레스테롤 대신에 apolipoprotein AI을 측정하나 더욱 검사가 불안정하고 비싸고 위험인자를 인식하는데 큰 장점은 없다. 반면에 상승된 apolipoprotein B level은 LDL 콜레스테롤치보다 CAD의 위험인자와 더욱 잘 일치되며 이는 apoprotein B가 LDL 콜레스테롤의 작은 dense한 particle과의 관계를 가지기 때문이다.

따라서 지질장애를 치료 시작 전에 최소한 2회 또는 3회 반복 검사하여야 하며, 몇 주 간격동안 기초검사를 반복 실시하여 치료를 결정하여야 한다.

또한 일반적으로 사용되는 여러 약제들(B-blockers, thiazide diuretics, estrogens, progestins, anabolic steroids, corticosteroids 등)도 혈청 지질치에 변화를 주므로 염두에 두어야 하며, 갑상선 기능장애나 만성 신부전증에서 비정상적으로 고지혈증을 보이므로 주의를 요한다(표 1).

비약물 요법

식사 요법은 모든 형태의 고지혈증에서 일차적으

표 6. 고지혈증 환자를 치료함에 있어서 고려되어야 할 인자

1. 연령
2. 2차성 고지혈증을 유발하는 질환
3. 약물
4. 식사에 관련된 인자
5. 유전적 질환
6. 다른 심혈관계 위험 인자

로 시행되어야 하며, 고지혈증의 조절에 있어서 짧은 기간 동안의 치료가 지속적인 효과를 가져오지 못한 점을 고려할 때 장기간의 치료를 전제로 약물 사용 여부를 결정해야 할 것이다. 모든 고지혈증 환자의 치료에 대한 반응이 같지는 않기 때문에 치료 방침을 정하거나 그 효과를 판정하는데도 표 6에서와 같은 여러가지 인자 등을 고려하여야 한다.

혈중 지질 증가에 가장 직접적인 영향을 주는 식사 중의 3요소로 섭취 식품 중의 콜레스테롤, 지방 특히 포화지방산 및 비만에 이를 정도의 과다 열량 등을 들 수 있으며 혈중지질의 저하효과를 갖는 일부 식품들에 대한 고려와 함께(표 7), 전반적인 대책을 세워야 할 것이다.

총열량 섭취

과다 열량 섭취는 특히 혈중 중성 지질의 증가와 고비중지단백 콜레스테롤 저하를 가져오게 되나 고중성지방혈증이 있는 과체중 환자에서는 대개 고콜

표 7. 혈중 지질에 영향을 끼치는 식사인자

증가인자	콜레스테롤
	포화지방산
	총지방
	총열량
	알콜(일부)
저하인자	다가 불포화지방산
	식물 섬유
	복잡당질(지방대체)

표 8. 고콜레스테롤 혈증 환자의 식사요법

	스텝 I	스텝 II
총지방	총칼로리의 30 %미만	총칼로리의 30 %미만
포화지방산	10%미만	7 %미만
다가불포화지방산	10 %까지	10 %까지
단가불포화지방산	10 - 15 %	10 - 15%
당질	총칼로리의 50 -60 %	총칼로리의 50 - 60%
단백질	총칼로리의 10-20 %	총칼로리의 10 - 20%
콜레스테롤	1일 300mg이하	1일 200mg이하
총칼로리	이상체중을 유지하는 칼로리	이상체중을 유지하는 칼로리

레스테롤 혈증을 동반하고 있다. 과다열량섭취에 따른 단기적인 효과는 간에서의 중성지방 합성의 기질 증가로 혈중 중성지방이 증가할 뿐 아니라 지방세포에서의 인슐린 저항성으로 인한 지단백분해 효소의 활성저하 등으로 인한 혈중중성지방의 처리가 지연되어 고중성지방혈증이 초래된다. 고비중콜레스테롤 농도의 저하는 고비중콜레스테롤아포단백의 초저비중지단백으로의 이동에 따른 것이며 열량 섭취를 줄이고 체중 감량이 이루어지게 되면 혈중 중성지방 및 콜레스테롤 농도가 저하되고, 고비중 콜레스테롤은 증가하게 된다. 고중성지방혈증의 조절에 있어서 총열량섭취의 제한이 가장 중요한 요소이기는 하나 체중감량이 이뤄진 후의 식사요법에 있어서는 섭취식품의 종류에 대한 고려가 필요하며 특히 콜레스테롤과 포화지방산의 제한에 관심을 가지고 체중의 재증가 방지를 염두에 둔 식사요법을 결정해야 한다.

지방 섭취량과 종류

총 지방량을 하루 열량 섭취량의 30%이내로 제한하는 것은 혈중 유리지립(chylomicron)과 그 잔존 대사 산물의 증가 효과 등으로 보아 중요하나, 특히 섭취 지방의 혈중 콜레스테롤에 대한 영향은 지방의 종류와 관계가 크다. 지방의 종류는 크게 포화지방산, 단가 불포화지방산 및 다가 불포화지방산으로 분류되며, 포화지방산은 동물성 지방 및 야자유, 카카오지 등 일부 식물성 유지에 함유되어 있다. 포화지방산은 저밀도지단백 수용체 활성을 억제함으로써 혈중 저밀도지단백 콜레스테롤을 상승시킨다. 반면에 불포화지방산은 저밀도지단백 수용체를 활성화시켜서 저밀도지단백 콜레스테롤치를 저하시킨다. 단가 불포화지방산은 올레인산이 중요하며 올리브유, 쇠고기 등 동식물에 널리 존재한다. 다가 불포화지방산은 2중 결합의 위치에 따라 w-6 다가 불포화지방산의 대표로는 리놀산을 들 수 있으며, 이는 해바라기유, 콩기름, 면실류 등 식물 종자에 많이 함유되어 있다. w-3 다가 불포화지방산에는 어패류 등 해양 식물에 많이 함유되어 있는 에이코사 펜타엔산(EPA), 도코사헥타엔산(DHA), 식물종

자에 들어 있는 r-리놀렌산 등이 있다. 식품중의 w-3 지방산은 혈중 콜레스테롤과 저비중지단백 콜레스테롤을 저하시킬뿐 아니라 고중성지방혈증을 개선시키고 thromboxan A2 합성을 억제시키는 효과 등으로 인한 혈전 방지작용을 가지고 있다. 특정 지방식품중 다가 불포화지방산(P)과 포화지방산(S)의 함량은 P/S치로 표시하며 일반적으로 P/S치가 2 이상인 경우 혈중콜레스테롤 저하효과를 갖는 것으로 생각되고 있다.

변이지방식

변이지방식은 정상식이에 비해 총 지방, 포화지방 및 콜레스테롤의 함량이 낮고, 다불포화지방의 함량은 높다. 높은 탄수화물 양에도 불구하고 변이식은 저탄수화물식보다 초저비중 지단백의 수준을 감소시키고 고중성지방혈증을 조절하는데 더 효과적이다. 저비중지단백 콜레스테롤을 감소시키는데도 효과적이거나 총 지방 함량이 적거나 P/S비가 2 이상일 경우에는 고비중지단백 콜레스테롤 감소가 수반된다. 총 지방 함량이 30-35%를 차지하고 P:S비가 1.0인 변이지방식은 고밀도저비중 콜레스테롤 감소 효과가 없다. 또한 포화지방산을 단가불포화올레산염(monounsaturated oleate)로 대체할 경우 다가불포화 리놀레이산(polyunsaturated linoleate) 만큼 효과적으로 저비중지단백 콜레스테롤을 낮추면서도 고비중지단백 콜레스테롤을 감소시키지는 않는다.

콜레스테롤 섭취량

식품중의 콜레스테롤의 증가는 혈중 콜레스테롤 증가와 밀접한 관계가 있어서 1일 섭취량을 300 mg 이내로 권장하고 있다. 콜레스테롤이 많이 함유된 식품은 동물성 지방, 소간, 콩팥, 계란(노른자), 메추리알, 오징어, 뱀장어, 조개류(가리비, 굴, 반지락), 새우, 생선알, 버터나 마요네즈와 같은 유지 등이다. 콜레스테롤이 높은 사람은 이같은 식품은 가급적 적게 섭취해야 한다. 육류를 섭취할 때는 편육이나 수육으로 하여 지방을 빼고 먹는 것이 좋다. 콜레스테롤이 적은 식품은 쇠고기, 돼지고기, 닭고기살,

참치, 갈치, 참돔, 우유 등이고, 전혀 없는 식품은 채소, 과일, 콩, 두부, 식물성 기름 등 식물성 식품과 계란 흰자이다. 식사중에 섭취한 콜레스테롤의 40%정도만이 흡수되며 나머지는 배설된다. 유미지립대사를 통해 간세포내 콜레스테롤이 증가하게 되면 세포내 콜레스테롤 합성의 율속단계(HMG-CoA)를 제어하며 그 합성을 저하시키게 되나 이러한 되먹이기 억제기구가 인간에서는 완전치 못하기 때문에 총콜레스테롤은 증가하게 된다. 식사중 섭취한 콜레스테롤양의 혈중 콜레스테롤치 상승에 대한 영향은 개인간의 차이가 있으나 대개 1일 100mg이 역치(threshold effect), 500mg정도가 최대효과치(Ceiling effect)로 알려져 있다

기타

과다한 흡연과 음주는 혈중지질대사에 좋지 못한 영향을 주기때문에 제한하도록 권고되고 있으며 레시틴(Lecithin), 일부 Vitamin과 식물성 단백질의 지질저하효과에 대한 논란이 있다.

식사요법을 시작함에 있어서는 모든 형태의 고지혈증에 대해 적용될 수 있는 단순화된 식사원칙을 세우는 것이 편리하다. 즉, 콜레스테롤 함량이 낮고, 총 지방 및 포화지방의 비율이 낮으며, 복잡당질의 비율이 높은 식사로서 이상체중을 유지할 수 있는 정도의 낮은 칼로리 함량의 식사를 말한다. 고지혈증 치료의 실제적인 목적은 혈중 콜레스테롤과 중성지방의 정상화에 있기 때문에 소위 정상치 이상의 혈중 지질 농도는 치료 대상이 되겠으나 표 1 등과 같은 여러가지 인자 등에 따라 치료의 시작 여부나 방법의 선택, 치료의 적극성 등이 결정된다.

고지혈증 환자에게 권장되는 식사요법은 성인이나 소아 모두에게 적절하고 안정성이 보장되어야 하는 바 신체의 모든 영양적 요구를 충족시키면서 혈중 지질이나 지단백 대사에 이로운 효과를 나타낼 수 있어야 한다.

이미 정해진 식사습관을 가진 환자에게 급격한 변화가 주어진 식사요법을 적용하기란 쉽지 않다. 따라서 최대치료효과를 기대하는 식사요법에 이르기까지 2-3단계 정도의 변화를 거치는 점진적인 식

사요법을 권장하고 있으며 목표 혈중 지질농도를 달성하는데는 두세단계의 식사지침을 정해 낮은 단계로부터 평가해 가는 방법이 있으며 표 8은 미국 국가 콜레스테롤 교육프로그램 보고서의 요약내용으로 고콜레스테롤혈증에 대한 두단계 식사지침의 예를 들었다.

제 1단계는 총 지방섭취를 총 칼로리의 30%로 낮추고 포화지방산 함량은 총칼로리의 10% 이하로 낮추며 콜레스테롤섭취는 하루 300mg 이하로 제한하는 것이다. 식이요법 실시 후 4 - 6주와 3개월에 각각 혈중 콜레스테롤 및 저비중지단백질치를 측정하여 그 효과를 판정한다. 제 1단계요법이 비효과적이면 제 2단계 식사요법을 실시한다.

제 2단계 요법은 포화지방산 섭취량이 총칼로리의 7%이하이고, 콜레스테롤치와 식사요법을 평가하여 목표치에 도달치 못하면 약물요법을 고려한다. 1단계와 2단계 식사요법으로 목표에 도달할 경우 매 3개월마다 1년간, 그 이후부터는 6개월마다 혈중 콜레스테롤치를 측정한다. 만약 저밀도지단백-콜레스테롤치가 매우 높거나(>225mg/dl) 명백한 관상동맥질환이 병발한 경우는 지체없이 식사요법과 함께 약물요법을 실시한다.

운동요법

비약물적인 요법으로서의 운동요법의 효과에 대해서는 일부 논란이 있음에도 불구하고 권장되고 있다. 적절하고 규칙적인 에어로빅 운동(걷기, 조깅, 수영, 자전거 타기 등)은 혈중 중성지방과 저밀도지단백을 감소시키고 지단백 지방분해효소 활성화와 고밀도지단백 특히 고밀도지단백 2를 증가시킨다. 중년 남성의 경우 30분씩 2달간 1주일에 3회 운동을 하면 의미 있는 효과를 얻을 수 있다. 조깅을 하는 사람의 경우 달린 거리에 비례하여 저밀도지단백콜레스테롤이 감소하나 운동에 의한 초저밀도지단백의 감소 및 고밀도지단백의 증가효과는 식이요법이나 체중감량에 의해 가중된다.

약물 요법

식사요법이나 운동, 금연 등의 비약물요법에도 불구하고 LDL 콜레스테롤치가 190mg/dl 이상이거나 두가지 이상의 심혈관 질환의 위험인자가 있으면서 LDL 콜레스테롤치가 160mg/dl 이상, 혹은 CHD 환자에서 LDL 콜레스테롤치가 130mg/dl 이상일 때 약물요법의 대상이 된다.

의사의 판단에 따라 약물요법을 시행할 수 있는 환자는 CHD나 위험인자가 없으면서 LDL 콜레스테롤치가 160-190mg/dl인 자나, 두 가지 이상의 CHD의 위험인자가 있으면서 LDL 콜레스테롤치가 130-160mg/dl인 자이다(표 5).

가장 효과적인 약제는 bile acid sequestrants (cholestyramine, colestipol)와 nicotinic acid 이다. 이들 약제는 CHD 위험률을 감소시키며 장기간 사용할 때에도 안전함이 입증되었다. 그러나 이들 약제를 환자가 효과적으로 사용할 수 있도록 환자에 대한 교육이 필요하다.

콜레스테롤치만 높은 경우는 bile acid sequestrants가 좋고, 콜레스테롤과 triglyceride (>250mg/dl)가 함께 높은 경우에는 nicotinic acid가 좋다. 왜냐하면 bile acid sequestrants는 triglyceride치를 상승시키기 때문이다. 다음으로 사용될 수 있는 약제는 3-hydroxy 3-methylglutaryl coenzyme-A(HMG-CoA) reductase inhibitors(예:lovastatin, pravastatin, simvastatin)이다. 이 약제는 LDL 콜레스테롤을 저하시키는데 매우 효과적이다. 그러나 CHD발생을 감소 여부나 장기간 사용할 때의 안정성에 대해서는 아직 확립되지 않았다.

그 밖에 gemfibrozil, probucol, bezafibrate, clofibrate 등이 있다. Gemfibrozil과 clofibrate는 fibric acid유도체로서 triglyceride를 낮추는 데에 주로 사용된다(표 9, 10).

약물요법을 시행한 후 4-6주와 3개월에 LDL 콜레스테롤치를 측정하고 약제에 대한 반응이 효과적이면 4개월 마다 경과 관찰을 실시한다. 장기간의 경과 관찰을 위해서 총 콜레스테롤을 측정해보고 1

표 9. Pharmaceutical Agents for the Treatment of Hyperlipidemia

Drugs for Hypercholesterolemia (Triglyceride normal)	
Cholestyramine	Daily Dose 8 - 24 g
Colestipol	10 - 30 g
Niacin	900 - 3000 mg
Lovastatin	10 - 80 mg
Probucol	1000 mg

Drugs for Combined Hyperlipidemia (Both cholesterol and triglyceride elevations)	
Niacin	900 - 3000 mg
Gemfibrozil	1200 mg
Lovastatin	10 - 80 mg
Clofibrate(type 111 only)	2000 mg
Bile acid binding resins, only when combined with one of the above	8 - 30 mg
Fish oil when combined with one of the above	8 - 15 mg

표 10. Drugs and Lipoprotein Effects

	LDL	HDL	VLDL
Bile acid binding resins	↓↓	↑	↑
Lovastatin	↓↓	↑	↑
Niacin	↓↓	↑↑	↓↓
Gemfibrozil	↓↑	↑	↓↓
Bezafibrate	↓	↑	↓↓
Fish Oil	↓↑		↓↓
Probucol	↓	↓	

년에 한 번씩 LDL 콜레스테롤치를 측정한다. 만약, 첫 약물요법에 효과가 없으면 다른 약제를 선택하거나 두 약제를 병합 투여한다. 대부분의 환자는 한 두가지 약제사용으로 LDL 콜레스테롤치가 교정될 수 있다.

약물 치료는 장기간 또는 일생동안 지속되어야 하기 때문에 약제 선택 전에 식사 요법, 체중조절, 운동 그리고 금연과 같은 생활형태 변경 등의 비약물요법이 효과가 없음을 확인하는 것이 좋다. 약제의 사용목적과 부작용 발생가능성 및 장기간 사용

의 필요성에 대해서 환자에게 충분히 설명해 주는 것이 바람직하다. 환자가 지속적인 식사요법과 약물요법을 시행할 수 있도록 의사, 영양사, 그리고 간호사 등의 참여와 노력이 필요하다.

1. Bile Acid Sequestrants (Cholestyramine, Colestipol)

LDL 콜레스테롤을 낮추는 데에 가장 선택적 약제로서 CHD 위험률을 낮추며 장기간 사용할 때에도 안전한 약제로 인정되고 있다. 이들은 위장관에서 흡수되지 않기 때문에 약제독성은 없다.

따라서 어린이나 임신 예정인 여성에게 좋다. 이들 약제는 심한 고 triglyceride 혈증 환자(500mg/dl 이상)나 변비환자에게는 금기이다.

2. Nicotinic Acid

이 약제는 총 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤이 그리고 triglyceride치를 낮추며 HDL 콜레스테롤치를 상승시킨다. 최근 사용되고 있는 제 2세대 nicotinic acid 유도체 Acipimox는 부작용이 적으며 1일 500 - 1000mg으로 좋은 효과를 볼 수 있다.

3. HMG CoA Reductase 억제제

콜레스테롤합성 과정중 rate limiting 효소인 HMG CoA reductase를 경쟁적으로 차단시키는 약제이다. 그러나 장기간 사용에 대한 안정성에 대해서는 아직 확실치 않기 때문에 경한 고콜레스테롤혈증환자에게는 일차 선택 약제가 아니다. 이 약제로서 LDL 콜레스테롤치를 25 - 45 % 정도 감소 시킬 수 있다.

4. Gemfibrozil

Fibric acid 유도체로서 주로 triglyceride를 낮추는 데에 사용된다.

5. Probucol

이 약제는 항산화제로 통산 LDL 콜레스테롤을 8 - 15% 낮추며, HDL 콜레스테롤도 최고 25% 까지 낮춘다.

6. Bezafibrate, Fenofibrate

Fibric acid 유도체로서 gemfibrozil이나 clofibrate에 비해서 LDL 콜레스테롤저하 효과가 강하며 triglyceride를 낮추고 HDL 콜레스테롤을 상승시키는 것으로 알려지고 있어 임상에서 많이 사용되고 있다.

참 고 문 헌

1. Kane JP, Malloy MJ : Treatment of hyperlipidemia Annu Rev Med 41:471-82,1990.
2. Anderson JW, Hamilton CC. Benefits and Risks of an Intensive very - low - calorie Diet Program for severe obesity. Am J of Gastroent 87:6-15,1992.
3. Stone NJ. : Diet, Lipids, and Coronary Heart Disease. Endocrinol. Metabol. Clin. of North Amer 19:321 -344,1990.
4. Adult Treatment Panel : Reprt of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Arch Intern Med 148:36-69,1988.
5. 김진규 : 고지혈증의 치료 임상지질학 1st(ed). p 145-159,1995.
6. 김영설 : 고콜레스테롤혈증의 치료 대한내분비학회지 4:75S - 85S,1989.
7. Howard BV, Howard WJ : Dyslipidemia in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. Endocrine Review. 15:274,1994.
8. Bierman EL, Chait A : Nutrition and diet in relation to hyperlipidemia and atherosclerosis. Shils ME, Young VR(ed) 7th ed. p 1283-1297, 1988.
9. 이광우 : 고콜레스테롤혈증의 원인과 치료 대한내과학회 추계학술대회 1993.
10. 최영길, 이태희 : 당뇨병과 고지혈증.