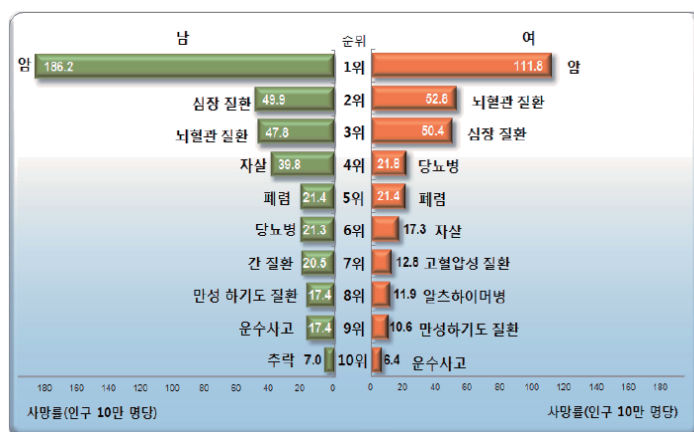


이상지질혈증의 관리

충남대학교병원 내분비대사내과
김 현 진

심혈관 질환과 이상지질혈증의 역학

우리나라 성별 사망원인(2013년)



2013년 우리나라 사망원인 (통계청)

사망원인 순위 추이(2003-2013)

(단위: 인구 10만 명당, 명, %)

순위	2003년		2012년		2013년					'03 순위 대비	'12 순위 대비
	사망원인	사망률	사망원인	사망률	사망원인	사망자수	구성비	사망률			
1	악성신생물(암)	131.1	악성신생물(암)	146.5	악성신생물(암)	75,334	28.3	149.0	-	-	-
2	뇌혈관 질환	75.3	심장 질환	52.5	뇌혈관 질환	25,447	9.6	50.3	-	↑	-
3	심장 질환	35.3	뇌혈관 질환	51.1	심장 질환	25,365	9.5	50.2	-	↓	-
4	당뇨병	25.0	고의적 자해 (자살)	28.1	고의적 자해 (자살)	14,427	5.4	28.5	↑	-	-
5	고의적 자해 (자살)	22.6	당뇨병	23.0	당뇨병	10,888	4.1	21.5	↓	-	-
6	간의 질환	20.5	폐렴	20.5	폐렴	10,809	4.1	21.4	↑	-	-
7	만성하기도 질환	19.1	만성하기도 질환	15.6	만성하기도 질환	7,074	2.7	14.0	-	-	-
8	운수 사고	19.0	간의 질환	13.5	간의 질환	6,665	2.5	13.2	↓	-	-
9	고혈압성 질환	10.6	운수 사고	12.9	운수 사고	6,028	2.3	11.9	↓	-	-
10	추락	7.3	고혈압성 질환	10.4	고혈압성 질환	4,732	1.8	9.4	↓	-	-

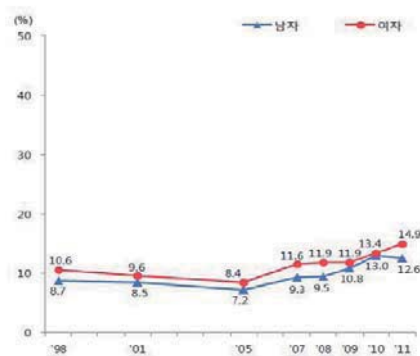
1) 심장 질환에는 허혈성 심장 질환 및 기타 심장 질환이 포함

2013년 우리나라 사망원인(통계청)

이상지질혈증

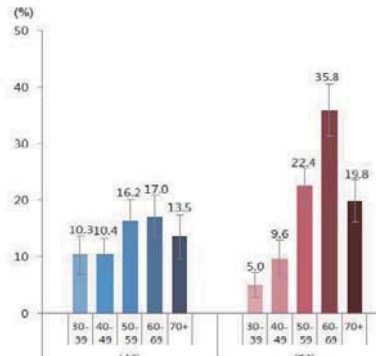
30세 이상 10명 중 1.4명이 고콜레스테롤혈증

고콜레스테롤혈증 유병률 추이



※고콜레스테롤혈증 유병률: 총콜레스테롤이 240mg/dL 이상이거나 콜레스테롤강화제를 복용한 분을, 만30세이상
※2005년 추계인구로 연령표준화

연령별 고콜레스테롤혈증 유병률

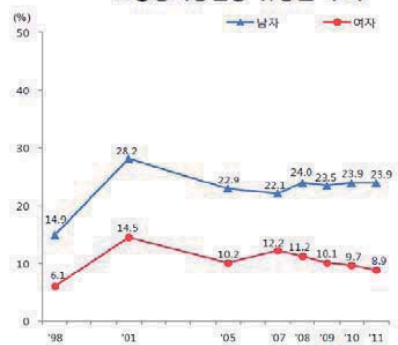


※고콜레스테롤혈증 유병률: 총콜레스테롤이 240mg/dL 이상이거나 콜레스테롤강화제를 복용한 분을

이상지질혈증

30세 이상 10명 중 1.6명이 고중성지방혈증

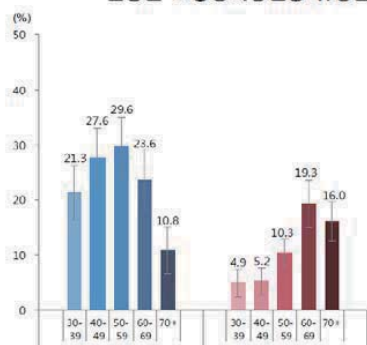
고중성지방혈증 유병률 추이



※고중성지방혈증 유병률: 중성지방이 200mg/dL 이상인 분을, 만30세이상

※2005년 추계인구로 연령표준화

연령별 고중성지방혈증 유병률

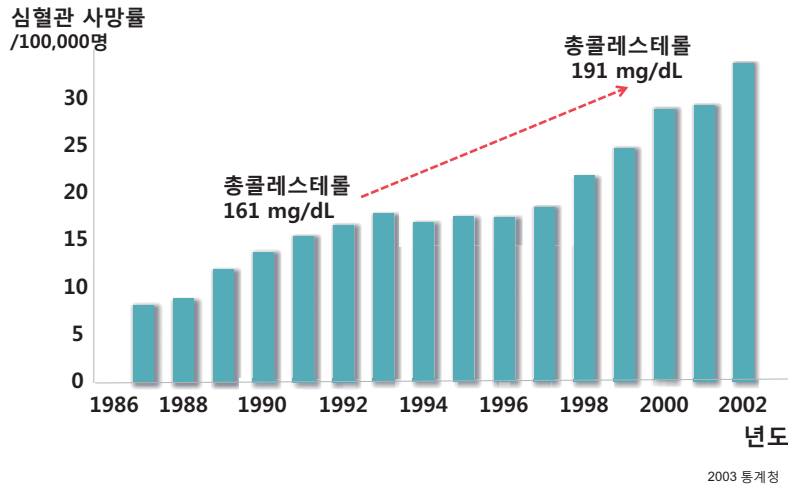


※고중성지방혈증 유병률: 중성지방이 200mg/dL 이상인 분을

자료원: 국민건강영양조사(2011)

MEMO

콜레스테롤 농도와 심혈관 사망률과의 관계



이상지질혈증의 진단 및 치료의 기준

이상지질혈증의 진단

- 선별검사
 - 21세 이상의 성인, 매 4-6년 마다
 - 12시간 이상 공복 후 총콜레스테롤, 중성지방, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤 측정
 - 서로 다른 시점에 최소한 2회 이상의 검사 필요
 - 중성지방 400mg/dL 이하인 경우
 - $\text{LDL 콜레스테롤} = \text{총콜레스테롤} - \text{HDL 콜레스테롤} - \text{중성지방}/5$
 - 직접 측정값보다 낮음이 보고됨
 - 중성지방 400mg/dL 초과인 경우
 - LDL 콜레스테롤 계산값이 낮게 추정됨. 직접 측정법 이용해야
 - 직접 측정법의 제조사 별로 검사 결과 정확도에 차이가 보고되어 진단시 이에 대한 고려가 필요함

MEMO

NCEP-ATPIII : LDL-C Goals in Different Risk Categories

Risk Category	LDL-C Goal
Very High risk	< 70 mg/dL
CHD or CHD Risk Equivalents : Other clinical forms of atherosclerotic disease (peripheral arterial disease, abdominal aortic aneurysm, symptomatic carotid artery disease) Diabetes 10-year risk for CHD>20 %	< 100 mg/dL
2+ Risk Factors without CHD	< 130 mg/dL
0-1 Risk Factors without CHD	< 160 mg/dL

Major Risk Factors (exclusive of LDL cholesterol) that Modify LDL Goals

- Cigarette smoking
- Hypertension
(BP \geq 140/90 mmHg or on antihypertensive medication)
- Low HDL cholesterol (<40 mg/dL)[†]
- Family history of premature CHD
 - CHD in male first degree relative <55 years
 - CHD in female first degree relative <65 years
- Age (men \geq 45 years; women \geq 55 years)

[†] HDL cholesterol \geq 60 mg/dL counts as a “negative” risk factor; its presence removes one risk factor from the total count.0



FRAMINGHAM RISK SCORE to predict 10 year ABSOLUTE RISK of CHD EVENT WEST HERTFORDSHIRE CARDIOLOGY

This risk assessment only applies to assessment for PRIMARY PREVENTION of CHD, in people who do not have evidence of established vascular disease. Patients who already have evidence of vascular disease usually have a >20% risk of further events of over 10 years, and require vigorous SECONDARY PREVENTION. People with a Family History of premature vascular disease and some Asians are at higher risk than predicted; Southern Europeans may have a lower risk in relation to standard risk factors.

STEP 1: Add scores by sex for Age, Total Cholesterol, HDL-Cholesterol, BP, Diabetes and Smoking. (If HDL unknown, assume 1.1 in Males, 1.4 in Females)

Age	Total Cholesterol	HDL Cholesterol	Systolic BP	Diastolic BP	Diabetes	Smoking
M F	M F	M F	Male	Female	M F	M F
30-34	< 4.1	< 0.9	< 80	< 80	No	No
35-39	4.1 - 5.1	0.9 - 1.16	80-84	80-84	Yes	Yes
40-44	5.2 - 6.2	1.17 - 1.29	85-89	85-89		
45-49	6.3 - 7.1	1.30 - 1.55	90-99	90-99		
50-54	> 7.2	> 1.56	≥ 100	≥ 100		
55-59						
60-64						
65-69						
70-74						

Category of 10 year Risk of CHD Event	Percentage
Very Low risk	< 10%
Low risk	< 15%
Moderate risk	15-20%
High risk	> 20%

STEP 2: Use total score to determine Predicted 10 year Absolute Risk of CHD Event (Coronary Death, Myocardial Infarction, Angina) by sex

Total Score	< 2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
10 year Risk: Male	< 2%	3%	4%	5%	6%	7%	8%	10%	12%	15%	18%	22%	25%	28%	32%	35%
10 year Risk: Female	< 1%	2%	3%	4%	5%	6%	7%	8%	10%	12%	15%	18%	22%	25%	28%	32%

STEP 3: Compare Predicted 10 year Absolute Risk with “Average” and “Ideal” 10 year Risks, to give Relative Risks

Age	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74
“Average” Male	3%	5%	7%	11%	14%	16%	21%	25%	30%
“Ideal” Male	2%	3%	4%	6%	8%	10%	12%	14%	16%
“Average” Female	< 1%	< 1%	2%	3%	5%	6%	8%	10%	12%
“Ideal” Female	< 1%	1%	2%	3%	5%	7%	8%	9%	10%

“Ideal” risk represents	Percentage
Total Cholesterol = 4.1 - 5.1	
HDL = 1.2 (Male), 1.4 (Female)	
BP < 120/80	
No Diabetes, Non Smoker	

People with an absolute risk of \geq 30% should be considered for treatment with a Statin to achieve a Total Cholesterol <5 and/or LDL cholesterol <3
People with an absolute risk of \geq 15% should be considered for treatment with anti-hypertensives to achieve a BP ideally \leq 140/90

from Wilson PWF, et al Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation 1998;97:1837-47

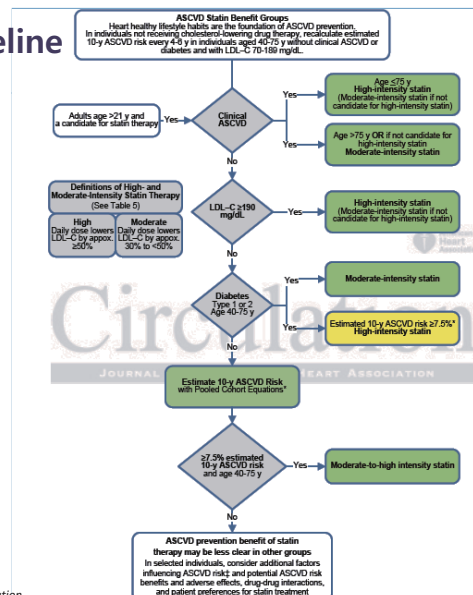
Dr John Bayliss Feb 2001

MEMO

2011 ESC/EAS Guideline

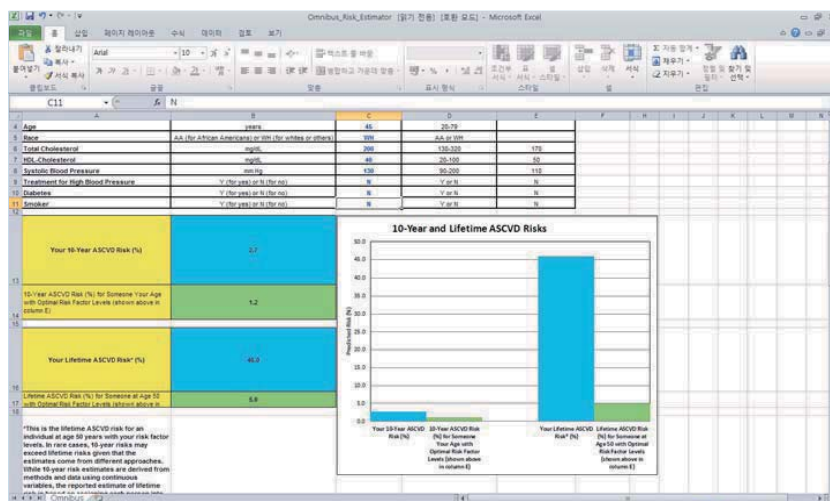
Risk Category	LDL Goal
Very High Risk : Established CVD, Previous MI, ACS, Coronary revascularization, Other arterial revascularization, Ischemic stroke, PAD, Diabetes, CKD(GFR < 60 mL/min/1.73m ²), 10 year risk SCORE ≥ 10 %	< 70 mg/dL and/or ≥ 50 % ↓
High Risk : Markedly elevated single risk factors (ex. Familial dyslipidaemias, severe hypertension), 10 year risk SCORE ≥ 5 % and <10 %	< 100 mg/dL
Moderate Risk : 10 year risk SCORE ≥ 1 % and < 5 %	< 115 mg/dL

2013 ACC/AHA Guideline



Ref: stone NJ, et al. published online November 12, 2013 Circulation

ACC/ AHA 2013 : new Pooled Cohort Equations CV Risk Calculator



NCEP ATP III vs ACC/AHA 2013 Guideline

	NCEP ATP III	AHA/ACC
Year introduced	2001 (updated in 2004)	2013
Focus	• Reducing risk of coronary heart disease (CHD)	• Reducing risk of atherosclerotic CV disease (ASCVD), which includes CHD events as well as stroke/TIA, peripheral arterial disease or revascularization
Risk Assessment	• Risk categories / major risk factors that modify LDL-C goals • Framingham 10-year Risk Score (CHD death + nonfatal MI)	• Pooled Cohort Equations (Fatal and nonfatal CHD + fatal and nonfatal stroke)
Risk Categories	• 3 main risk categories : CHD or CHD risk equivalent, 2+ risk factors with 10-yr CHD risk $\leq 20\%$, 0-1 risk factor + 10-yr risk $< 10\%$ • CHD risk equivalent: diabetes, clinical CHD, symptomatic carotid artery disease, peripheral artery disease	• 4 statin benefit groups: Clinical ASCVD, Primary elevations of LDL-C ≥ 190 mg/dL (≥ 4.9 mmol/L), Diabetes without clinical ASCVD, No diabetes or CVD with 10-year ASCVD risk $\geq 7.5\%$
Treatment Targets	• LDL-C = primary target • CHD or CHD risk equivalents: < 100 mg/dL (< 2.6 mmol/L) (option < 70 mg/dL [< 1.8 mmol/L] in very high risk patients) • 2+ risk factors with 10-yr CHD risk $\leq 20\%$: < 130 mg/dL (< 3.4 mmol/L) (Option < 100 mg/dL [< 2.6 mmol/L] if 10-20% risk), 0-1 risk factor + 10-yr risk $< 10\%$: < 160 mg/dL (< 4.1 mmol/L)	• Intensity of statin therapy • High intensity statin therapy (LDL-C reduction $\geq 50\%$) recommended for most patients in 4 statin benefit groups: • Atorvastatin 40 or 80 mg • Rosuvastatin 20-40 mg
Treatment Recommendations	• Statin (or bile acid sequestrant or nicotinic acid) to achieve LDL-C goal	• Maximally tolerated statin first-line to reduce risk of ASCVD events

2009 이상지질혈증 치료 지침서

제3장. 이상지질혈증의 진단 및 치료의 기준

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 발생한 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

한국지질 동맥경화학회

LDL 콜레스테롤을 제외한 주요 위험인자

- 흡연
- 고혈압
 - 수축기 혈압 140 mmHg 이상 또는 이완기 혈압 90 mmHg 이상
- 낮은 HDL 콜레스테롤 (< 40 mg/dL)[†]
- 관상동맥질환 조기 발병의 가족력
 - 부모, 형제자매 중 남자 55세 미만, 여자 65세 미만에서 관상동맥질환이 발생한 경우
- 연령 (남자 45세 이상, 여자 55세 이상)

[†] HDL 콜레스테롤 ≥ 60 mg/dL 은 보호인자로 간주하여 총 위험인자 수에서 하나를 감하게 된다

MEMO

위험도 분류에 따른 LDL 콜레스테롤 치료 기준

위험도	LDL 콜레스테롤 농도, mg/dL		
	목표	생활습관교정 시작	투약 시작
초고위험군	<70	≥70	≥70
관상동맥질환*, 허혈성 뇌졸중, 말초혈관질환			
고위험군	<100	≥100	≥100
경동맥질환†, 복부동맥류, 당뇨병			
중등도 위험군	<130	≥100	≥130
주요위험인자 2개 이상			
저위험군	<160	≥100	≥160
주요위험인자 0-1개			

*급성심근경색 발생시는 기저치의 LDL콜레스테롤 농도와 상관없이 바로 스타틴을 투여한다.

†경동맥 협착으로 인한 일과성 허혈 발작이 발생한 경우, 50%가 넘는 경동맥 협착이 확인된 경우

이상지질혈증의 치료

생활습관 개선 : 식이-운동 요법

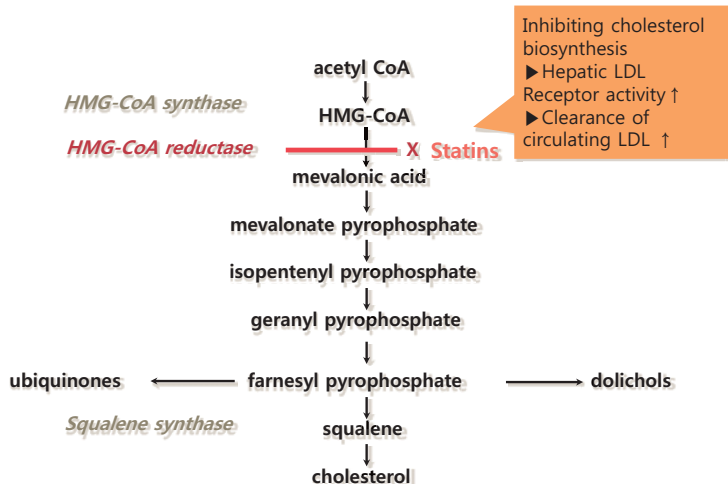
- 금연
- 적정체중을 유지할 수 있는 열량 섭취
- 총 지방섭취량 제한보다는 섭취하는 지방산의 종류가 중요하며, 총 지방섭취량이 과다하지 않도록 한다.
- 포화지방산 섭취량을 총 열량의 7% 이내로 제한한다.
 - 육류의 지방, 가공육의 겹겹부위, 버터, 야자유
- 트랜스지방산 섭취는 피한다.
 - 마가린, 쇼트닝, 높은 온도로 오랜 시간 처리된 기름
- 콜레스테롤 섭취량은 하루 300mg 이내로 제한한다.
- 총 탄수화물 섭취가 과하지 않도록 하고, 단순당 섭취는 줄인다.
- 식이섬유가 풍부한 식품을 충분히 섭취한다.
- 알코올의 과다섭취를 제한한다.
- 통곡 및 잡곡, 두부, 채소류, 생선류(특히 등푸른생선)가 풍부한 식사를 한다.
- 운동은 중성지방과 LDL콜레스테롤을 낮추고, HDL콜레스테롤을 높이는 효과가 있다.

MEMO

약물 요법

- 약물 치료의 일차 목표는 LDL 콜레스테롤을 목표 수치 이하로 조절하는 것이다.
- LDL 콜레스테롤을 목표 수치 이하로 조절 후 2차 목표로 non- HDL 콜레스테롤을 조절 할 수 있다.
- 스타틴(Statin)이 1차 선택약제이며, 복약 가능한 최대 용량까지 사용한다.
- 약물 치료 전 LDL 콜레스테롤이나 중성지방을 높일 수 있는 이차성 원인을 점검하여 교정하는 것이 중요하다.
 - LDL-C 상승 : 갑상선기능저하증, 신증후군, 비만, 임신, glucocorticoid, amiodarone, cyclosporine
 - 중성지방상승 : 음주, 당뇨병, 체중증가, 고탄수화물 식사, estrogen, anabolic steroid, thiazide 이뇨제

HMG CoA Reductase Inhibitors (Statins)

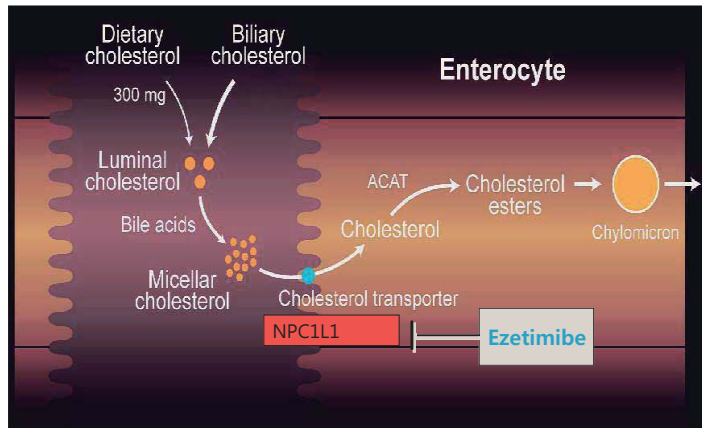


스타틴 (Statins)

- LDL-콜레스테롤 감소, 중성지방 감소, HDL-콜레스테롤 상승 (5-10%)
- 스타틴 치료 전 검사
 - AST, ALT 측정 -> 정상 범위의 3배 이상이면 치료 시작(-)
 - CK 측정 -> 정상 범위의 3배 이상이면 원인규명 후 치료 여부 결정
- 추적 검사
 - 6-12주 후 lipid profile, 8-12주 후 간기능 검사 시행
- 부작용
 - 소화장애, 속쓰림, 복통 : 4%
 - 간독성, 근육 독성 : 드물지만 치명적일 수 있음
- * 스타틴에 의한 근육 손상
 - 고령, cyclosporine, 피브린산유도체(gemfibrozil), macrolide 항생제, 항진균제(sporanox)
- Contraindications
 - 활동성 또는 만성 간질환이 있는 경우
 - 임신 혹은 수유부

MEMO

Ezetimibe : cholesterol absorption inhibitor



니코틴산 (Nicotinic Acid)

- 적응증 : 모든 지질 이상 교정 가능
- 추적 지표 : 지질지표, 혈당, 간기능 검사, 요산
- 부작용
 - 피부의 홍조 : 식사와 같이 복용하거나 아스피린 투여로 줄일 수 있다.
 - 소화장애
 - 간독성, 통풍, 혈당 상승
- 금기증
 - 만성 간질환, 심한 통풍 : 절대 금기
 - 당뇨병, 고요산혈증, 소화성 궤양 : 상대적 금기

피브리산유도체 (Fibric acid Derivatives)

- 적응증 : 고중성지방혈증
- 추적 지표 : 지질지표, 간기능 검사, 근육효소(설명할 수 없는 근육통, 근력 약화가 있는 경우)
- 부작용
 - 소화장애, 콜레스테롤 담석
 - 근육병증
- 금기증
 - 심한 간질환 및 담낭질환, 피브리산 유도체에 과민반응 : 절대 금기
 - 신장기능저하시 : 주의가 필요함

MEMO

오메가-3 지방산 (Omega 3 Fatty Acids)

- 적응증 : LDL 콜레스테롤을 목표치까지 낮추고 타약제로 중성지방이 조절되지 않을 때 이차적으로 사용할 수 있다.
- 용량 : 1일 2~4 g
- 추적 지표 : 지질지표, 간기능 검사를 3~6개월 마다
- 금기증
 - 과민 반응 외에는 특별한 금기는 없음
 - Pregnancy category C : 인간에서의 안전성이 아직 확립되어 있지 못함

뇌졸중(뇌혈관질환)에서 이상지질혈증

- 허혈성 뇌졸중, 특히 죽상경화성 뇌경색은 이상지질혈증이 중요한 위험요인임
- 출혈성 뇌졸중은 낮은 콜레스테롤 농도와 발생률 및 사망률이 연관된다는 연구결과가 있음
- 심혈관질환이 있거나 심혈관 질환의 고위험군인 경우, 뇌졸중 일차 예방을 위하여 **스타틴**을 사용한다. LDL 콜레스테롤 목표 수치는 일반적인 권고사항을 따른다.
- 허혈성 뇌졸중과 일과성 뇌허혈 환자가 LDL 콜레스테롤이 100 mg/dL 이상이면 뇌졸중 재발방지를 위하여 스타틴 치료가 권고된다.

MEMO