

발간등록번호 11-1352159-000681-01

일차 의료용 근거기반
이상지질혈증 권고 요약본

Evidence-based Recommendations for Dyslipidemia in Primary Care



대한의학회
Korean Academy of Medical Sciences



질병관리본부

발간의 말

우리나라에서 심뇌혈관계질환은 지속적으로 증가하는 추세를 보이고 있을 뿐만 아니라 의료비 증가의 주요 원인으로 일차의료기관에서의 만성질환(고혈압·당뇨병·이상지질혈증 등) 환자에 대한 적절한 치료 및 관리에 대한 중요성이 부각되고 있다.

이에 사용자 의견을 최대한 수렴하고 반영하여 국내 진료현장에서 쉽게 적용할 수 있는 일차 의료용 예방관리 가이드라인을 개발하고 실행을 활성화 하는 일은 근거를 기반으로 하는 표준화된 양질의 진료문화 정착에 실질적인 도움을 줄 수 있다. 또한 과다진료 및 진료과오를 줄이고, 적정치료율 및 관리율을 향상시킴과 동시에 합병증 발생 시기 지연 및 합병증 발생률을 감소시키는 데에 중요한 역할을 할 수 있다.

향후 만성질환 예방관리 임상진료지침의 보급 및 확산체계를 구축하고, 활용도 평가 및 성과 모니터링을 수행하여 권고안 사용의 장애요인과 부족한 점을 지속적으로 보완해 나가야 할 것이다. 특히 본 권고안이 국내 의료제도의 틀 안에서 긍정적이고 발전적인 방향으로 활용될 수 있다면 바람직하겠다.

2018. 01.

대한의학회 회장
이 윤 성

이상지질혈증은 심뇌혈관질환의 발생 및 악화에 기여하는 주요 위험인자들 중의 하나이다. 우리나라에서 심뇌혈관질환은 지속적으로 증가하고 있으며, 그 원인 중에는 국민들의 평균 혈청 콜레스테롤 수치가 꾸준히 상승하고 있는 것과 이상지질혈증의 유병률이 증가하고 있는 것을 들 수 있다. 이상지질혈증 중 특히 치료가 필요한 고 LDL 콜레스테롤혈증은 고혈압이나 당뇨병과는 달리 일률적인 수치가 아닌 동반된 심뇌혈관질환의 위험인자의 개수를 고려하여 정하며, 이러한 기준에 따르면 한국인 성인에서의 유병률은 고혈압과 비슷하게 30% 내외에 달할 것으로 추산되고 있으며 향후 더 증가할 것으로 예상된다.

심뇌혈관질환의 병태생리가 알려짐에 따라 예방 및 치료에 있어 이상지질혈증 관리의 중요성이 강조되어 왔다. 특히 최근 수십 년 간 고 LDL 콜레스테롤혈증의 치료에 있어 매우 효과적인 약제가 개발되었고, 약제를 사용한 많은 임상시험의 결과로 이상지질혈증 관리에 있어 생활습관의 조절뿐만 아니라 적절한 대상자에게 효과적인 약제를 잘 사용하는 것이 매우 중요한 사항임을 알게 되었다.

심뇌혈관질환의 일차 및 이차 예방에 기여하고자 본 이상지질혈증 진료지침을 대한의학회와 여러 유관학회가 힘을 합하여 준비하였다. 이미 외국의 여러 진료지침이 있지만 본 진료지침은 우리나라의 진료현장에서 적용할 수 있도록 국내외 증거들을 엄격한 기준으로 재평가하여 권고안을 마련하였다. 그 동안 본 진료지침을 만드는데 수고해주신 집필진들과 편집진들께 감사를 드린다.

2018. 01.

이상지질혈증 임상진료지침 제정위원회 위원장
김 영 권

일차 의료용 근거기반 이상지질혈증 권고 요약본

Evidence-based Recommendations for Dyslipidemia in Primary Care

○ 이상지질혈증 임상진료지침 개발 및 발행	대한의학회
○ 이상지질혈증 임상진료지침 개발 참여학회(2014)	대한고혈압학회
	대한내과학회
	대한당뇨병학회
	대한내분비학회
	대한가정의학회
	대한비만학회
	대한신장학회
	한국지질·동맥경화학회
	대한개원의협의회
○ 이상지질혈증 임상진료지침 개발 참여학회(2017)	대한고혈압학회
	대한내과학회
	대한당뇨병학회
	대한가정의학회
	대한신장학회
	대한개원의협의회



▶ 이상지질혈증 임상진료지침 제정위원회 2014

구분	추천 학회명	성명	소속	전문과목
위원장	대한내과학회	강석민	연세의대 세브란스병원	심장내과
위원	대한고혈압학회	김영권	동국대학교병원	심장혈관내과
위원	대한당뇨병학회	김대중	아주대학교병원	내분비대사내과
위원	대한내분비학회	김재택	중앙대학교병원	내분비내과
위원	대한가정의학회	김종우	인제대학교 상계백병원	가정의학과
위원	대한비만학회	정인경	강동경희대학교병원	내분비내과
위원	대한개원의협의회	최세환	서울성모신경외과의원	개원의
간사	대한의학회	신인순	KAMS 연구센터	보건학(방법론)

▶ 이상지질혈증 임상진료지침 실무위원회 2014

학회구분	성명	소속	전문과목
한국지질·동맥경화학회	김민경	서울대병원 강남센터	순환기내과
한국지질·동맥경화학회	문민경	서울대학교 보라매병원	내분비내과
대한고혈압학회	김영권	동국대학교병원	심장혈관내과
대한고혈압학회	김용석	동국대학교병원	심장혈관내과
대한당뇨병학회	김대중	아주대학교병원	내분비대사내과
대한내과학회	이상학	연세의대 세브란스병원	심장내과
대한내분비학회	정창희	서울아산병원	내분비내과
대한비만학회	이은정	강북삼성병원	내분비내과
대한당뇨병학회	임 수	분당서울대병원	내분비내과
대한가정의학회	김종우	인제대학교 상계백병원	가정의학과
대한신장학회	이상호	강동경희대학교병원	신장내과

▶ 체계적 근거검색 및 지침개발 실무지원 2014

성명	소속	
신익수	서울아산병원 의학도서관	근거검색
장지은	연구원, 대한의학회 KAMS 연구센터 임상진료지침 연구사업단	행정 및 실무지원

▶ 이상지질혈증 임상진료지침 제정위원회 2017

구분	추천 학회명	성명	소속	전문과목
위원장	대한고혈압학회	김영권	동국대학교병원	심장혈관내과
위원	대한내과학회	김상현	서울대학교 보라매병원	순환기내과
위원	대한당뇨병학회	김태년	인제의대 해운대병원	내분비내과
위원	대한가정의학회	박현아	인제의대 서울백병원	가정의학과
위원	대한개원의협의회	최세환	서울성모신경외과의원	개원의
간사	대한의학회	신인순	KAMS 연구센터	보건학(방법론)

▶ 이상지질혈증 임상진료지침 개정위원회 2017

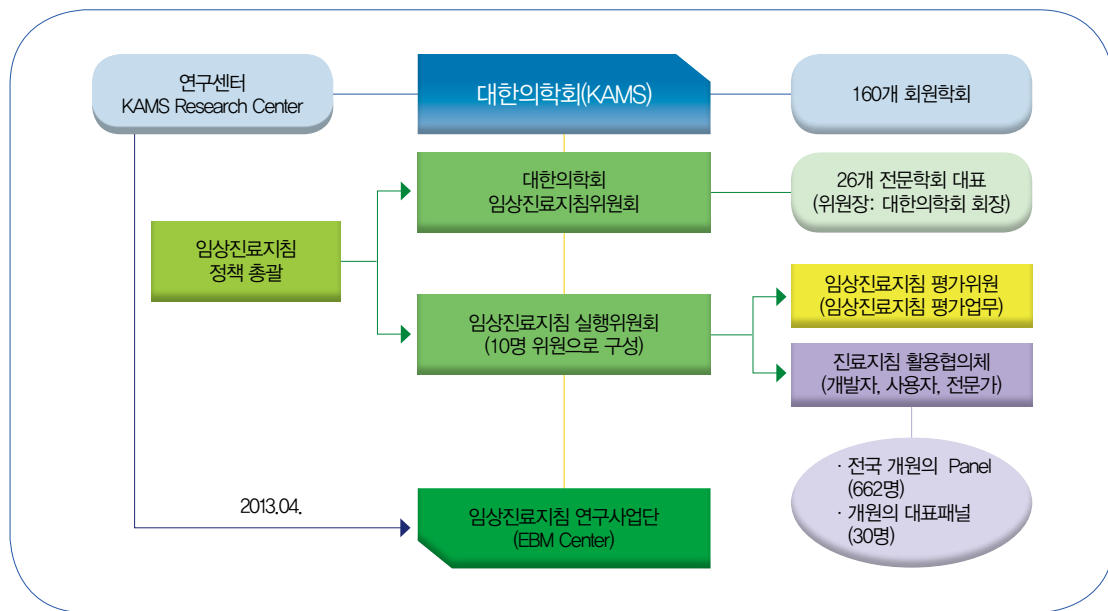
학회구분	성명	소속	전문과목
대한고혈압학회	김영권	동국대학교병원	심장혈관내과
대한고혈압학회	김용석	동국대학교병원	심장혈관내과
대한내과학회	김상현	서울대학교 보라매병원	순환기내과
대한당뇨병학회	임 수	분당서울대병원	내분비내과
대한당뇨병학회	김태년	인제의대 해운대병원	내분비내과
대한가정의학회	박현아	인제의대 서울백병원	가정의학과
대한신장학회	유태현	연세의대 세브란스병원	신장내과

▶ 체계적 근거검색 및 지침개발 실무지원 2017

성명	소속	
신익수	서울아산병원 의학도서관	근거검색
김다솔	연구원, 대한의학회 KAMS 연구센터 임상진료지침 연구사업단	행정 및 실무지원



대한의학회
Korean Academy of Medical Sciences



[대한의학회 임상진료지침 관련 위원회 및 연구사업단]



대한의학회 임상진료지침 실행위원회

구분	성명	소속	전문과목
회장	이윤성	대한의학회 회장, 서울의대	법의학
위원장	장성구	대한의학회 부회장, 경희의대	비뇨기과
위원	김재규	대한의학회 정책이사, 중앙의대	내과학
위원	조희숙	대한의학회 보건교육이사, 강원대의대	의료관리학
위원	신인순	대한의학회 연구센터 연구실장	보건학
위원	심재용	연세의대	가정의학
위원	오강섭	성균관대의대	정신건강의학
위원	오연목	울산의대	내과학
위원	유승돈	경희의대	재활의학
위원	윤현기	울산의대	영상의학
위원	정승용	서울의대	외과학

근거수준의 등급화

권고초안 도출의 근거자료로 사용된 문헌(혹은 지침)은 다음의 기준을 적용하여 진료지침개발그룹에서 근거수준 등급을 네 가지로 분류하여 제시하였음.

근거수준	정의
A	권고도출의 근거가 명백한 경우 1개 이상의 무작위임상연구(RCT) 혹은 메타분석(Meta-analysis) 혹은 체계적 문헌고찰(SR)
B	권고도출의 근거가 신뢰할 만한 경우 1개 이상의 잘 수행된 환자 대조군 연구 혹은 코호트 연구와 같은 비 무작위임상연구(Non-RCT)
C	권고도출의 근거가 있으나 신뢰할 수는 없는 경우 관찰연구, 증례보고와 같은 낮은 수준의 관련근거
D	권고도출의 근거가 임상경험과 전문성을 기반으로 한 전문가의견(expert opinion)인 경우

† 근거수준 G: 권고도출의 근거가 양질의 임상진료지침인 경우

권고의 등급화 및 표기

권고의 등급화 기준은 modified GRADE (Grading of Recommendations Assessments, Development and Evaluation) 방법을 사용하였으며, 진료지침개발그룹에서 근거수준, 편익과 위해, 진료현장에서의 활용도와 같은 요소들을 종합적으로 반영하는 방법으로 권고등급을 분류하여 제시하였음. 근거수준은 낮지만 편익이 명백하거나 혹은 사용자 의견조사 결과 진료현장에서의 활용도가 높은 것으로 평가된 권고에 대해서는 제정위원회 및 집필위원회에서 합의하여 권고등급을 일부 상향조정하여 제시하였음.

권고등급	정의	권고의 표기
Class I	근거수준(A)과 편익이 명백하고, 진료현장에서 활용도가 높은 권고의 경우	권고함 (Is recommended)
Class IIa	근거수준(B)과 편익이 신뢰할만하고, 진료현장에서 활용도가 높거나 보통인 권고의 경우	고려함 (Should be considered)
Class IIb	근거수준(C 혹은 D)과 편익을 신뢰할 수 없으나, 진료현장에서 활용도가 높거나 보통인 권고의 경우	고려할 수 있음 (May be considered)
Class III	근거수준(C 혹은 D)을 신뢰할 수 없고, 위대한 결과를 초래할 수 있으면서, 진료현장에서 활용도가 낮은 권고의 경우	권고되지 않음 (Is not recommended)



목 차



CONTENTS

I. 서론	15
1. 한국인 심혈관계질환의 위험 인자 및 현황	17
2. 한국인의 혈청 지질 평균 농도 및 이상지질혈증 유병률	18
 II. 이상지질혈증의 진단	19
1. 이상지질혈증의 선별대상	21
2. 이상지질혈증의 진단방법	23
3. 이상지질혈증의 진단기준	25
 III. 이상지질혈증의 치료	27
1. 이상지질혈증의 치료목표(1)-저밀도지질단백질 콜레스테롤(LDL-C)	29
2. 이상지질혈증의 치료목표(2)-중성지방	35
3. 이상지질혈증의 치료목표(3)-고밀도지질단백질 콜레스테롤(HDL-C)	37
4. 이상지질혈증의 치료방법	38
5. 치료 후 추적관찰	40
 IV. 이상지질혈증의 비약물요법	43
1. 이상지질혈증 관리를 위한 비약물요법	45
2. 이상지질혈증 관리를 위한 식사요법	46
3. 이상지질혈증 관리를 위한 운동요법	49
4. 기타 생활요법	51



목 차



CONTENTS

V. 이상지질혈증의 약물요법	53
1. 약제의 선택기준	55
2. 약제의 병용요법	62
3. 약제의 투여기간	64
VI. 특수상황에서의 이상지질혈증	65
1. 당뇨병에서의 이상지질혈증	67
2. 만성콩팥병에서의 이상지질혈증	69
3. 뇌혈관질환에서의 이상지질혈증	72
4. 노인과 이상지질혈증	73
5. 임신부 및 수유부에서의 이상지질혈증	76
6. 가족성 고콜레스테롤혈증	77
VII. 참고문헌	83
VIII. 부록	105



표목차



CONTENTS

표 1. 혈청 지질 평균 농도(30세 이상)	18
표 2. 이상지질혈증의 진단기준	25
표 3. 위험도 분류에 따른 LDL-C 및 Non-HDL-C의 목표치	33
표 4. LDL-C 제외한 주요 위험인자	33
표 5. 현재 쓰이는 스타틴의 지질조절 유효성	57
표 6. 현재 쓰이는 스타틴의 지질조절 유효성에 대한 한국인 자료	58
표 7. 이형접합 가족성 고콜레스테롤혈증 진단을 위한 Simon Broome 기준	79
표 8. 소아청소년에서 사용 가능한 치료약제 및 용량	81

그림목차



그림 1. 외국인과 한국인에서 각 스타틴에 의한 LDL-C 강하율 비교	59
---	----

I. 서론



1. 한국인 심혈관계질환의 위험 인자 및 현황
2. 한국인의 혈청 지질 평균 농도 및 이상지질혈증 유병률

01

I. 서론

1. 한국인 심혈관계질환의 위험 인자 및 현황

권고 적용군(Population)	모든 성인(만 19세 이상)
--------------------	-----------------

- 관상동맥질환과 뇌졸중 유병률은 증가하고 있다. 뇌졸중 중 뇌출혈은 감소하고 있으나 뇌경색은 증가하고 있다.^{1,2}
- 심뇌혈관질환의 위험인자 중 고혈압의 유병률은 크게 변하지 않고 있으며 흡연율 감소도 정체되어 있다. 그러나 당뇨병, 이상지질혈증, 비만은 증가하고 있다.^{1,3}
- 심뇌혈관질환 발생에 있어 4가지 주요 위험인자(고혈압, 흡연, 이상지질혈증, 당뇨병)의 인구집단기여위험도는 30세 이상 남성에서 약 64%, 여성에서 약 34%를 차지한다.⁴ 흡연과 이상지질혈증의 비교위험도는 뇌혈관질환보다는 관상동맥질환에서 더 높고, 고혈압은 뇌혈관질환에서 더 높다. 당뇨병은 관상동맥질환과 뇌혈관질환에서 유사하다.⁴



2. 한국인의 혈청 지질 평균 농도 및 이상지질혈증 유병률

권고 적용군(Population)	모든 성인(만 19세 이상)
--------------------	-----------------

● 혈청 지질 평균 농도(표 1)

표 1. 혈청 지질 평균 농도(30세 이상)

분류	남성	여성
총콜레스테롤	189 mg/dL	192 mg/dL
중성지방	172 mg/dL	121 mg/dL
LDL-C	114 mg/dL	118 mg/dL
HDL-C	45 mg/dL	50 mg/dL

* 저밀도지질단백질 콜레스테롤(Low Density Lipoprotein-Cholesterol, 이하 LDL-C)

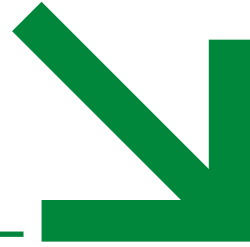
* 고밀도지질단백질 콜레스테롤(High Density Lipoprotein-Cholesterol, 이하 HDL-C)

* 국민건강영양조사 2013년 자료와 국민건강보험공단 검진자료에 근거한 자료임.

[출처, Dyslipidemia fact sheet in Korea 2015, 한국지질·동맥경화학회]

- 2014년 30세 이상 성인에서 고콜레스테롤혈증(총콜레스테롤 240 mg/dL 이상이거나 콜레스테롤강하제 복용)의 유병률은 남성 13.9%, 여성 15.0%이었다(2005년 추계인구로 연령표준화). 고콜레스테롤혈증 유병률은 지속적으로 증가하고 있으며, 2005년 이후 유병률의 증가는 남성 6.7%, 여성 6.6%였다. 고 LDL-콜레스테롤혈증(LDL-C 160 mg/dL 이상이거나 콜레스테롤강하제 복용)의 유병률은 고콜레스테롤혈증 유병률을 약간 상회하며 역시 지속적으로 증가하고 있다. 고 LDL-콜레스테롤혈증을 동반 심뇌혈관질환과 위험인자 개수를 고려하여 정의하면 유병률은 고콜레스테롤혈증 유병률의 약 2배에 달한다.^{1,5,6} 이상지질혈증(LDL-C 160 mg/dL 이상이거나 콜레스테롤강하제 복용, 중성지방 200 mg/dL 이상, HDL-C 40 mg/dL 미만 3개 중 1개라도 있거나 기존에 이상지질혈증으로 진단된 경우)은 30세 이상 남성 10명 중 6명, 여성 10명 중 4명에 달한다(출처, Dyslipidemia fact sheet in Korea 2015, 한국지질·동맥경화학회).
- 2014년 30세 이상 성인에서 고콜레스테롤혈증 유병률은 남성에서는 30대부터 계속 증가하여 60대에서 20.3%로 가장 높았다. 여성에서는 30대부터 증가하고 50대에 급격히 증가하여 70대에서 34.0%로 가장 높았다.¹

II. 이상지질혈증의 진단



1. 이상지질혈증의 선별대상
2. 이상지질혈증의 진단방법
3. 이상지질혈증의 진단기준

02

II. 이상지질혈증의 진단

1. 이상지질혈증의 선별대상 ①

권고 적용군(Population)	심뇌혈관질환 또는 고혈압 또는 당뇨병을 진단받은 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	지질검사 시행		
비교지표(Comparator)	지질검사 미시행		
결과물(Outcome)	심뇌혈관질환 예방		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
- 다음과 같은 질환을 진단받은 경우 지질검사 시행을 권고한다. - 심뇌혈관질환 - 고혈압 - 당뇨병	I	C	7, 8, 9

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
효과적인 심뇌혈관질환 이차예방	심뇌혈관질환 이차예방 부족

진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반질환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등) 제1형, 제2형 및 기타 모든 유형의 당뇨병에 적용된다.
--



1. 이상지질혈증의 선별대상 ②

권고 적용군(Population)	모든 성인(만 19세 이상)	진료환경(Healthcare setting)	외래, 검진
중재/실행지표(Intervention)	지질검사 시행		
비교지표(Comparator)	지질검사 미시행		
결과물(Outcome)	이상지질혈증 진단		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
- 다음과 같은 심뇌혈관질환 위험인자를 가진 경우 지질검사 시행을 권고한다. - 흡연 - 비만(복부비만) - 만성콩팥병 - 류마티스관절염 등과 같은 자가면역 만성염증성질환 - 가족성 고지혈증의 가족력 - 조기 관상동맥질환의 가족력	I	C	9
모든 성인은 심뇌혈관질환 위험인자가 없더라도 지질검사 시행을 고려할 수 있다.	IIb	C	9

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
이상지질혈증의 조기 진단	이상지질혈증의 조기 진단 실패

진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반이환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등) 소아, 청소년의 경우에도 이상지질혈증의 동반 위험이 높은 경우 시행한다.

2. 이상지질혈증의 진단방법

권고 적용군(Population)	모든 이상지질혈증 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	총콜레스테롤, 중성지방, HDL-C, LDL-C 검사		
비교지표(Comparator)	총콜레스테롤, 중성지방, HDL-C, LDL-C 검사 미시행		
결과물(Outcome)	이상지질혈증 진단		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 심뇌혈관질환 발생위험을 평가하기 위하여 총콜레스테롤, 중성지방, HDL-C 및 LDL-C 측정을 권고한다.	I	C	7, 9, 10, 11
• 중성지방이 400 mg/dL 이상인 경우 LDL-C 직접측정을 권고한다.	I	C	9

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
• 정확한 심뇌혈관질환 위험도 평가	• 심뇌혈관질환 위험도 평가 어려움

진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반이환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등)
- Non-HDL-C* 와 아포B (apo B)는 복합이상지질혈증, 당뇨병, 대사증후군, 만성콩팥병 등에서 심뇌혈관질환을 평가하기 위해 측정이 고려된다. (*총콜레스테롤에서 HDL-C를 뺀 수치로 모든 죽종형성 지질단백질(LDL+ VLDL + IDL)을 반영하며 apo B와 관련성이 좋다.) - LP(a)는 조기 심뇌혈관질환의 병력이 있거나 고위험군 상태에서 심뇌혈관질환 위험을 평가하기 위해 측정이 고려된다. - 총콜레스테롤, LDL-C, HDL-C는 식후에 현저히 변동하지 않으므로 혈액 채취 시 반드시 공복 상태일 필요는 없으나, 중성지방은 최소 12시간의 공복이 필요하다. - 이상지질혈증의 진단 또는 치료과정에서 LDL-C 또는 Non-HDL-C 수치를 가장 중요하게 고려하는 경우 공복 상태가 아니라고 혈액 채취를 다음 방문으로 미루어 시행할 필요는 없다.



-
- LDL-C를 직접 측정하지 않고 Friedewald equation 식($LDC-C = TC - HDL-C - TG/5$)을 이용하여 계산하는 경우는 공복 상태에서 검사한 수치를 이용해야 한다. 이 경우 TG 200 mg/dL 이상에서 TG 수치가 커질수록 계산으로 구한 LDL-C 수치와 직접 측정한 수치와의 차이가 증가하여, 계산으로 구한 수치가 직접 측정한 수치를 점점 더 반영하지 못하게 된다. 따라서 공복 상태이거나 식후 상태에서 LDL-C를 직접 측정하지 않았다면 치료목표로 Non-HDL-C 수치를 사용하는 것이 계산으로 구한 LDL-C 수치를 사용하는 것보다 더 적절할 수 있다.
-
- 이차성 이상지질혈증의 가능성이나 치료 중 안전성을 고려하여 다음 검사를 고려할 수 있다.
 - 공복혈당, 갑상선기능검사, 혈청 크레아티닌(eGFR), 혈압, 약물력, 질병력 조사
 - 심혈관질환 위험이 증가되어 있는 경우 고감도 C-반응단백질(high Sensitivity C-reactive protein, hs-CRP), 경동맥석회화점수(coronary artery calcification score)를 고려할 수 있다.
-

3. 이상지질혈증의 진단기준

표 2. 이상지질혈증의 진단기준*

분류	단위(mg/dL)
총콜레스테롤	
높음	≥ 240
경계치	200-239
적정	< 200
중성지방	
매우 높음	≥ 500
높음	200-499
경계치	150-199
적정	< 150
HDL-C	
높음	≥ 60
낮음	< 40
LDL-C	
매우 높음	≥ 190
높음	160-189
경계치	130-159
정상	100-129
적정	< 100

* 총콜레스테롤과 LDL-C의 분류는 위험인자나 위험군을 고려하지 않았을 경우

Ⅲ. 이상지질혈증의 치료



1. 이상지질혈증의 치료목표(1)-저밀도지질단백질 콜레스테롤(LDL-C)
2. 이상지질혈증의 치료목표(2)-중성지방
3. 이상지질혈증의 치료목표(3)-고밀도지질단백질 콜레스테롤(HDL-C)
4. 이상지질혈증의 치료방법
5. 치료 후 추적관찰

Ⅲ. 이상지질혈증의 치료

1. 이상지질혈증의 치료목표(1)-저밀도지질단백질 콜레스테롤(LDL-C) ①

권고 적용군(Population)	초고위험군 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	LDL-C 70 mg/dL 미만으로 조절		
비교지표(Comparator)	LDL-C 70 mg/dL 이상		
결과물(Outcome)	심뇌혈관질환 위험도 감소		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 초고위험군 환자의 경우 LDL-C 70 mg/dL 미만으로 조절하도록 권고한다.	I	A	12, 13

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
• 심뇌혈관질환 위험도 감소	• 심뇌혈관질환 위험도 증가



진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법
(연령별 적용, 동반이환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등)

- 초고위험군 환자는 관상동맥질환, 허혈성 뇌졸중, 일과성 허혈 발작, 말초혈관질환 등이 있는 경우로 정의된다.
 - 관상동맥질환은 침습적 또는 비침습적 검사로 확인된 경우, 급성관동맥증후군의 병력, 관상동맥 혈관재통술-중재술 또는 우회수술의 병력을 포함한다.
 - 말초혈관질환은 동맥경화성 협착의 증상 또는 징후가 있는 경우, 증상이 없더라도 발목-위팔 혈압지수(ankle-brachial index, ABI) 0.9 미만인 경우, 혈관재통술의 병력이 있는 경우를 포함한다.
- 초고위험군의 경우 LDL-C 70 mg/dL 미만에서도 스타틴(Statin) 투약을 고려할 수 있다.
- Non-HDL-C를 치료목표로 할 경우에는 LDL-C 목표치+30 mg/dL로 한다(이하의 다른 환자군에서도 동일하다. 표3 참조).
- 내약 가능한 최대 용량의 약제를 사용함에도 LDL-C 70 mg/dL 미만으로 도달하기 어려운 경우에는, 기저치보다 50% 이상 감소시키는 것을 목표로 한다.
- LDL-C 70 mg/dL 미만으로 도달한 후에도 죽상경화성 심혈관질환(atherosclerotic cardiovascular disease)이 진행되는 경우에는 기존 수치보다 더 낮추는 것이 도움이 될 수 있다.

1. 이상지질혈증의 치료목표(1)-저밀도지질단백질 콜레스테롤(LDL-C) ②

권고 적용군(Population)	고위험군 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	LDL-C 100 mg/dL 미만으로 조절		
비교지표(Comparator)	LDL-C 100 mg/dL 이상		
결과물(Outcome)	심뇌혈관질환 위험도 감소		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 고위험군 환자의 경우 LDL-C 100 mg/dL 미만으로 조절하도록 권고한다.	I	A	14, 15

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
• 심뇌혈관질환 위험도 감소	• 심뇌혈관질환 위험도 증가

진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반이환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등)
- 고위험군 환자는 당뇨병, 경동맥질환(50% 이상의 협착), 복부동맥류 등이 동반된 경우로 정의된다. - 내약 가능한 최대 용량의 약제를 사용함에도 LDL-C 100 mg/dL 미만으로 도달하기 어려운 경우에는, 기저치보다 30-40% 이상 감소시키는 것을 목표로 한다.



1. 이상지질혈증의 치료목표(1)-저밀도지질단백질 콜레스테롤(LDL-C) ③

권고 적용군(Population)	중등도위험군 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	LDL-C 130 mg/dL 미만으로 조절		
비교지표(Comparator)	LDL-C 130 mg/dL 이상		
결과물(Outcome)	심뇌혈관질환 위험도 감소		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 중등도위험군 환자의 경우 LDL-C 130 mg/dL 미만으로 조절하도록 고려한다.	IIa	B	16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
• 심뇌혈관질환 위험도 감소	• 심뇌혈관질환 위험도 증가

진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반이환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등)
• 중등도위험군 환자는 초고위험군 및 고위험군에 해당하지 않으면서 LDL-C를 제외한 주요 위험인자를 2개 이상 동반하고 있는 경우로 정의된다. • 주요 위험인자 및 각 위험군에 따른 목표치는 표 3, 4와 같다.

표 3. 위험도 분류에 따른 LDL-C 및 Non-HDL-C의 목표치

위험도 분류	LDL-C 목표 (mg/dL)	Non-HDL-C 목표 (mg/dL)
초고위험군 관상동맥질환 허혈성 뇌졸중 일과성 허혈 발작 말초혈관질환	< 70	< 100
고위험군 경동맥질환 복부동맥류 당뇨병	< 100	< 130
중등도위험군 주요 위험인자 2개 이상	< 130	< 160
저위험군 주요 위험인자 1개 이하	< 160	< 190

[출처, 한국지질·동맥경화학회, 2015 이상지질혈증 치료지침.]

표 4. LDL-C 제외한 주요 위험인자

위험인자	내용
흡연	흡연하는 경우
고혈압	수축기혈압 140 mmHg 이상 또는 확장기혈압 90 mmHg 이상 또는 항고혈압제 복용
낮은 HDL-C	HDL-C 40 mg/dL 미만인 경우
연령	남성의 경우 45세 이상 여성의 경우 55세 이상
조기 관상동맥질환의 가족력	부모, 형제자매 중 남성의 경우 55세 미만, 여성의 경우 65세 미만에서 관상동맥질환이 발병한 경우

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

[출처, 한국지질·동맥경화학회, 2015 이상지질혈증 치료지침.]



1. 이상지질혈증의 치료목표(1)-저밀도지질단백질 콜레스테롤(LDL-C) ④

권고 적용군(Population)	저위험군 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	LDL-C 160 mg/dL 미만으로 조절		
비교지표(Comparator)	LDL-C 160 mg/dL 이상		
결과물(Outcome)	심뇌혈관질환 위험도 감소		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 저위험군 환자의 경우 LDL-C 160 mg/dL 미만으로 조절하도록 고려한다.	IIa	B	16

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
• 심뇌혈관질환 위험도 감소	• 심뇌혈관질환 위험도 증가

진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반이환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등)
• 저위험군 환자는 초고위험군 및 고위험군에 해당하지 않으면서 LDL-C를 제외한 주요 위험인자가 1개 이하인 경우로 정의된다.

2. 이상지질혈증의 치료목표(2)-중성지방 ①

권고 적용군(Population)	중성지방 농도가 500 mg/dL 이상인 경우	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	중성지방 농도를 500 mg/dL 미만으로 조절		
비교지표(Comparator)	중성지방 농도가 500 mg/dL 이상		
결과물(Outcome)	췌장염 발생 예방		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
- 중성지방 농도가 500 mg/dL 이상인 경우 다음의 이차적인 원인 및 지질대사 이상 등 유전적인 원인을 확인하고 교정하기를 권고한다. - 체중증가 - 당뇨병 - 음주 - 갑상선 기능저하 - 탄수화물 섭취 - 임신 - 만성신부전 - 에스트로겐 등의 투약력	I	A	26
공복 시 중성지방 수치가 500 mg/dL 이상인 경우에는 췌장염의 예방을 위해서 적절한 식사요법 및 금주와 함께 약제 사용을 권고한다.	I	B	27, 28, 29
위의 수치에 해당하는 고중성지방혈증의 치료를 위해서는 중성지방을 주로 저하시키는 피브레이트(Fibrate), 니코틴산(Nicotinic acid/Niacin), 오메가-3 지방산(Omega-3 fatty acid) 등을 1차 선택 약제로 선택할 것을 권고한다.	I	B	24, 30

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증(Harms and/or Adverse effects)
췌장염 발생의 위험도 감소	췌장염 발생의 위험도 증가



2. 이상지질혈증의 치료목표(2)-중성지방 ②

권고 적용군(Population)	중성지방 농도가 200-500 mg/dL인 경우	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	없음		
비교지표(Comparator)	없음		
결과물(Outcome)	심뇌혈관질환 위험도 감소		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
중성지방 농도가 200-500 mg/dL이면서 LDL-C가 함께 상승되어 있는 경우에는 일차적으로 LDL-C 농도를 위험군에 따른 목표치까지 낮출 것을 권고한다.	I	A	16, 24, 25

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
심뇌혈관질환 위험도 감소	심뇌혈관질환 위험도 증가

진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반질환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등)
중성지방 농도가 200-500 mg/dL이면서 LDL-C는 이미 위험군에 따른 목표치 이하로 조절되고 있는 경우에는 우선 생활습관 교정을 권고하고 이후에도 중성지방 농도가 200-500 mg/dL로 상승되어 있는 경우에는 각 위험군에 따른 Non-HDL-C 치료목표를 이용하여 치료할 수 있다.

3. 이상지질혈증의 치료목표(3)-고밀도지질단백질 콜레스테롤(HDL-C)

권고 적용군(Population)	HDL-C 농도가 낮은 경우(남성 40 mg/dL, 여성 50 mg/dL 미만)	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	HDL-C 남성 40 mg/dL, 여성 50 mg/dL 이상으로 조절		
비교지표(Comparator)	HDL-C 남성 40 mg/dL, 여성 50 mg/dL 이상으로 조절하지 않음		
결과물(Outcome)	심뇌혈관질환 위험도 감소		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• HDL-C는 이상지질혈증 치료목표로 권고되지 않는다.	Ⅲ	D	9

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
• 심뇌혈관질환 위험도 감소	• 심뇌혈관질환 위험도 증가

진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반이환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등)
• 심뇌혈관질환 위험도 감소를 위한 HDL-C 치료목표에 대한 임상근거는 부족하다. • HDL-C 수치가 낮은 경우 LDL-C를 심뇌혈관질환 위험도 분류에 따른 치료목표로 하여 조절하도록 권고한다. • HDL-C는 40 mg/dL 이상이면서 가급적 높게 유지하는 것이 바람직하며, 이를 위해서 체중감량, 운동, 금연 등의 생활습관교정 요법을 시행하도록 권고한다.



4. 이상지질혈증의 치료방법 ①

권고 적용군(Population)	약물을 투여한 후에도 LDL-C 농도가 치료목표에 도달하지 않을 경우	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	약물의 용량을 최대한 증량시켜서 치료목표에 도달		
비교지표(Comparator)	치료목표에 도달하기 위해 약물 용량을 증량시키지 않음		
결과물(Outcome)	심뇌혈관질환 위험도 감소		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
스타틴을 투여한 후에도 LDL-C 농도가 치료목표에 도달하지 않을 경우 스타틴의 용량을 최대한 증량시켜 치료목표에 도달하도록 조절할 것을 권고한다.	I	A	7, 8, 14, 24, 29, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
LDL-C를 치료목표로 조절시 심뇌혈관질환 발생의 위험도 감소	LDL-C를 치료목표로 조절 실패 시 심뇌혈관질환 발생의 위험도 증가

진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반이환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등) 지질강하제로 인한 부작용이 우려되는 경우 용량을 감량하여 사용할 수 있다.
--

4. 이상지질혈증의 치료방법 ②

권고 적용군(Population)	약물을 투여한 후에도 LDL-C 농도가 치료목표에 도달하지 않을 경우	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	다른 약물을 병용하여 치료목표에 도달		
비교지표(Comparator)	다른 약물을 병용하지 않음		
결과물(Outcome)	심뇌혈관질환 위험도 감소		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
스타틴을 투여한 후에도 LDL-C 농도가 치료목표에 도달하지 않을 경우 다른 계열의 지질강화제를 병용할 것을 권고한다.	I	A	7, 8, 14, 24, 29, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 176, 177

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
심뇌혈관질환 발생 위험도 감소	심뇌혈관질환 발생 위험도 증가

진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반이환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등)
--

- 지질강화제 병용으로 인한 부작용이 우려되는 경우 용량을 감량하여 병용할 수 있다.
- 스타틴에 병용하는 지질강화제로서 콜레스테롤 흡수억제제(에제티미브)를 우선적으로 권고한다.
- 스타틴에 병용하는 지질강화제로서 가족성 고콜레스테롤혈증 등에서는 PCSK9 억제제가 추가적으로 고려될 수 있다.

대학/종합병원 진료 의뢰가 혹은 응급의료센터로 후송이 필요한 상황(Referral Conditions) 및 위기관리
약물을 병용하여도 1년 이상 LDL-C 치료목표에 도달하지 않은 경우 전문가 자문 또는 진료 의뢰할 것을 권고한다.



5. 치료 후 추적관찰 ①

권고 적용군(Population)	이상지질혈증 약물 치료 4-12주 후 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	혈중 지질 농도를 측정		
비교지표(Comparator)	혈중 지질 농도를 측정하지 않음		
결과물(Outcome)	치료 부족 및 과잉 치료의 위험도 증가		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
이상지질혈증 약물 치료 4-12주 후 혈중 지질 농도 측정을 고려할 수 있다.	IIb	D	10, 13, 15, 27, 31, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
치료 부족 및 과잉 치료의 평가 가능	치료 부족 및 과잉 치료의 평가 불가능

진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반이환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등)
이상지질혈증 약물치료로 혈중 지질 농도가 안정적으로 유지될 경우 6-12개월 간격으로 측정을 고려할 수 있다.
약물치료 순응도가 나쁜 경우, 혈중 지질 농도에 영향을 미치는 다른 약물의 복용, 심뇌혈관질환의 진행, 심뇌혈관질환 위험인자의 악화, 기존에는 가지고 있지 않았던 위험인자가 새로 나타난 경우에는 더 자주 혈중 지질 농도 측정을 고려할 수 있다.

5. 치료 후 추적관찰 ②

권고 적용군(Population)	이상지질혈증 약물 치료 4-12주 후 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	혈중 간효소 수치를 측정		
비교지표(Comparator)	혈중 간효소 수치를 측정하지 않음		
결과물(Outcome)	부작용 위험도 증가		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
이상지질혈증 약물 치료 4-12주 후 혈중에서 간효소 수치 측정을 고려할 수 있다.	IIb	B	28

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
간 관련 부작용 조기 파악	간 관련 부작용 조기 파악 못함

진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반이환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등)
- 다른 원인의 간효소 수치 상승 가능성을 고려해야 한다. - 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 투약을 중단한다.

대학/종합병원 진료 의뢰가 혹은 응급의료센터로 후송이 필요한 상황(Referral Conditions) 및 위기관리
이상지질혈증 약물 치료 도중 혈중 간효소 수치가 급격히 상승하는 경우 대학/종합병원으로 진료 의뢰할 것을 고려한다.



5. 치료 후 추적관찰 ③

권고 적용군(Population)	이상지질혈증 약물 치료 후 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	혈중 근육효소(Creatine Kinase, CK)를 측정		
비교지표(Comparator)	혈중 근육효소를 측정하지 않음		
결과물(Outcome)	부작용 위험도 증가		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
이상지질혈증 약물 치료 과정 중에 근육 관련 증상(근육통, 근쇠약감)을 호소할 경우 근육효소(CK) 수치 측정을 고려한다.	IIa	C	28

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증(Harms and/or Adverse effects)
근육 관련 부작용 조기 파악	근육 관련 부작용 조기 파악 못함

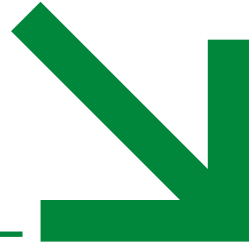
진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반이환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등)
--

- 이상지질혈증 약물 치료 중 근육 관련 증상에 대한 문진을 고려해야 한다.
- 다른 원인*으로 근육 효소 수치가 상승할 수 있는 가능성을 고려해야 한다.
(*운동, 갑상선기능저하증, 스테로이드제제를 포함한 일부 약물, 알콜 등)
- 스타틴 복용 후 근육통, 근쇠약감은 스타틴 복용 중단 of 가장 중요한 원인이다. CK 수치가 정상 상한치의 10배 이상 증가되면 투약을 중단한다.¹⁵¹
- 근육 관련 증상을 호소하나 CK 수치가 정상 상한치의 4배 미만일 경우는 스타틴을 중단하고 2~4주 후 다시 투여해 볼 수 있다. 동일한 증상이 나오면 다른 스타틴, 저용량, 2일에 1번 또는 1주에 2번 복용 등의 방법을 사용할 수 있다. 특히 초고위험군 환자에서는 스타틴을 중단하지 말고 이런 방법으로 적극적으로 투약할 것을 고려한다.¹⁵¹
- 근육 관련 증상을 호소하고 CK 수치가 정상 상한치의 4~10배인 경우는 근육 관련 증상과 CK 수치가 정상화 될 때까지 스타틴을 중단한다. 이후 저용량의 다른 스타틴, 2일에 1번 또는 1주에 2번 복용 등의 방법을 CK 수치를 추적하면서 사용할 수 있다.¹⁵¹

대학/종합병원 진료 의뢰가 혹은 응급의료센터로 후송이 필요한 상황(Referral Conditions) 및 위기관리
--

- 이상지질혈증 약물 치료 도중 혈중 근육효소 수치가 급격히 상승하는 경우 대학/종합병원으로 진료 의뢰할 것을 고려한다.

Ⅳ. 이상지질혈증의 비약물요법



1. 이상지질혈증 관리를 위한 비약물요법
2. 이상지질혈증 관리를 위한 식사요법
3. 이상지질혈증 관리를 위한 운동요법
4. 기타 생활요법

IV. 이상지질혈증의 비약물요법

1. 이상지질혈증 관리를 위한 비약물요법

권고 적용군(Population)	이상지질혈증으로 진단된 모든 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	치료적 생활습관 개선을 병행하는 포괄적인 방법 시행		
비교지표(Comparator)	치료적 생활습관 개선을 병행하는 포괄적인 방법 시행하지 않음		
결과물(Outcome)	심혈관질환 예방		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
이상지질혈증과 이와 관련된 대사이상 및 심혈관 위험인자를 조절하기 위해서는 약물치료와 더불어 식사요법, 운동요법, 체중조절, 금연 등의 치료적 생활습관 개선을 병행하는 포괄적인 방법이 필요하다.	I	A	172



2. 이상지질혈증 관리를 위한 식사요법 ①

권고 적용군(Population)	이상지질혈증으로 진단된 모든 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	생선이나 견과류를 통한 불포화 지방산의 섭취		
비교지표(Comparator)	생선이나 견과류를 통한 불포화 지방산의 섭취 안함		
결과물(Outcome)	혈중 총콜레스테롤, 혈중 중성지방, 혈중 LDL-C, 혈중 HDL-C 수치의 개선		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 포화지방산 및 트랜스 지방산 섭취를 제한하도록 권고한다.	I	A	24, 31, 52, 53, 54, 55
• 포화지방산 섭취를 줄이고 생선, 견과류 등의 불포화지방산 섭취로 대체하는 것을 권고한다.	I	A	9, 24, 29, 30, 51, 53, 54
• 알코올 및 탄수화물 섭취량을 줄여서 총 에너지를 줄이기를 권고한다.	I	A	51

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
• 이상지질혈증 개선	• 이상지질혈증 악화
• 이상지질혈증의 합병증 발생 감소	• 이상지질혈증의 합병증 발생 증가

진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반이환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등)
• 과도한 콜레스테롤 섭취는 혈액 내 콜레스테롤 수치에 미치는 영향이 작고 개인차도 많지만, 가급적 1일 300 mg 이내로 섭취하도록 한다.

2. 이상지질혈증 관리를 위한 식사요법 ②

권고 적용군(Population)	이상지질혈증으로 진단된 모든 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	생선이나 견과류를 통한 불포화 지방산의 섭취		
비교지표(Comparator)	생선이나 견과류를 통한 불포화 지방산의 섭취 안함		
결과물(Outcome)	심뇌혈관질환 합병증(협심증, 심근경색, 심뇌혈관질환 악화로 인한 입원, 관상동맥 재관류 수술이나 관상동맥성형술, 뇌졸중) 빈도와 사망률		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 심뇌혈관질환 합병증 예방을 위해 포화지방산 섭취를 제한하도록 고려한다.	IIa	A	55, 56, 57
• 심뇌혈관질환 합병증 예방을 위해 포화지방산을 생선이나 견과류를 통한 불포화지방산 섭취로 대체하는 것을 고려한다.	IIa	A	30, 55, 56, 57

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
• 심뇌혈관질환 합병증의 위험도와 사망률 감소	• 심뇌혈관질환 합병증의 위험도와 사망률 증가



2. 이상지질혈증 관리를 위한 식사요법 ③

권고 적용군(Population)	이상지질혈증으로 진단된 모든 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	이상지질혈증 식사 교육		
비교지표(Comparator)	이상지질혈증 식사 교육 안함		
결과물(Outcome)	혈중 총콜레스테롤, 혈중 중성지방, 혈중 LDL-C, 혈중 HDL-C 수치의 개선		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 이상지질혈증 개선을 위해 식사 교육을 권고한다.	I	A	30, 57, 58, 59

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
• 이상지질혈증 개선	• 이상지질혈증 악화
• 이상지질혈증 합병증 발생 감소	• 이상지질혈증 합병증 발생 증가

진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반이환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등)
• 효과적인 이상지질혈증 개선을 위해 충분한 기간 및 반복적인 이상지질혈증 식사 교육을 고려해야 한다. • 효과적인 이상지질혈증 개선을 위해 이상지질혈증 식사 교육 외에 전반적인 생활습관 개선을 고려해야 한다.

3. 이상지질혈증 관리를 위한 운동요법 ①

권고 적용군(Population)	이상지질혈증으로 진단된 모든 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	주 3회 이상의 규칙적인 유산소 운동		
비교지표(Comparator)	주 3회 이상의 규칙적인 유산소 운동 안함		
결과물(Outcome)	혈중 총콜레스테롤, 혈중 중성지방, 혈중 LDL-C, 혈중 HDL-C 수치의 개선		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 이상지질혈증 개선을 위해 주 3회 이상의 규칙적인 유산소 운동을 권고한다.	I	A	24, 27
• 이상지질혈증 개선을 위해 체중 감량을 고려한다.	IIa	B	9, 27, 60, 61

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
• 이상지질혈증 개선	• 이상지질혈증 악화
• 이상지질혈증의 합병증 발생 감소	• 이상지질혈증의 합병증 발생 증가

진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반이환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등)
• 운동의 종류, 횟수 및 강도는 성별 및 개인의 취향과 운동 능력을 고려하여 차별화해야 한다.
• 유산소 운동과 더불어 근력운동도 병행해야 한다.



3. 이상지질혈증 관리를 위한 운동요법 ②

권고 적용군(Population)	이상지질혈증으로 진단된 모든 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	주 3회 이상의 규칙적인 유산소 운동		
비교지표(Comparator)	주 3회 이상의 규칙적인 유산소 운동 안함		
결과물(Outcome)	심뇌혈관질환 합병증(협심증, 심근경색, 심뇌혈관질환 악화로 인한 입원, 관상동맥 재관류 수술이나 관상동맥성형술, 뇌졸중) 빈도와 사망률		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
심뇌혈관질환 합병증 예방을 위해 주 3회 이상의 규칙적인 운동을 고려할 수 있다.	IIb	B	30, 56, 62, 63, 64, 65

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
심뇌혈관질환 합병증의 위험도와 사망률 감소	심뇌혈관질환 합병증의 위험도와 사망률 증가

진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반이환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등)
운동의 종류, 횟수 및 강도는 성별 및 개인의 취향과 운동 능력을 고려하여 차별화해야 한다.

4. 기타 생활요법 ①

권고 적용군(Population)	이상지질혈증으로 진단된 모든 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	음주 제한		
비교지표(Comparator)	음주 제한 없음		
결과물(Outcome)	혈중 총콜레스테롤, 혈중 중성지방, 혈중 LDL-C, 혈중 HDL-C 수치의 개선		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 중성지방이 상승된 환자에서 알코올의 섭취를 제한한다.	I	A	9, 66
• 중성지방이 상승되어 있지 않은 경우 적정량의 알코올 섭취(남성은 1일 20-30g 미만, 여성은 1일 10-20g 미만)는 허용된다.	I	A	9, 27, 30, 51, 56, 57, 58, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
• 혈중 중성지방 및 HDL-C 수치 개선	• 혈중 중성지방 수치의 상승
• 심뇌혈관질환 위험도 감소	• 심뇌혈관질환 위험도 증가

진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반질환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등)
• 과도한 알코올 섭취는 이차성 이상지질혈증, 특히 이차성 고중성지방혈증의 가장 흔한 원인 중 하나이다.
• 비음주자에게 혈중 지질농도의 개선이나 심뇌혈관질환의 예방을 위한 알코올의 섭취를 권고하지는 않는다.



4. 기타 생활요법 ②

권고 적용군(Population)	이상지질혈증으로 진단된 모든 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	금연		
비교지표(Comparator)	흡연		
결과물(Outcome)	심뇌혈관질환 합병증(협심증, 심근경색, 심뇌혈관질환 악화로 인한 입원, 관상동맥 재관류 수술이나 관상동맥성형술, 뇌졸중) 빈도와 사망률		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
직접 및 간접흡연을 포함한 흡연 노출은 심뇌혈관질환의 위험을 증가시키므로, 모든 형태의 흡연 노출을 피하도록 권고한다.	I	A	7, 9, 10, 30, 56, 57, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
심뇌혈관질환의 이환률 및 사망률 감소	심뇌혈관질환의 이환률 및 사망률 증가

V. 이상지질혈증의 약물요법



1. 약제의 선택기준
2. 약제의 병용요법
3. 약제의 투여기간

05

V. 이상지질혈증의 약물요법

1. 약제의 선택기준 ①

권고 적용군(Population)	이상지질혈증으로 진단된 모든 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	약제의 선택		
비교지표(Comparator)	약제를 선택하지 않은 경우		
결과물(Outcome)	심뇌혈관질환의 예방 및 재발 방지		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 초고위험군 환자 중 급성심근경색증 환자에서는 LDL-C 농도와 상관없이 스타틴 사용을 권고한다.	I	A	26, 27
• 고위험군 환자의 경우 생활습관의 교정과 동시에 스타틴 사용을 권고한다.	I	A	26, 27
• 저위험군 또는 중등도위험군 환자의 경우 수 주 내지 수 개월간 생활습관의 교정을 시도한 후에도 LDL-C 치료목표에 도달하지 않으면 스타틴 사용을 권고한다.	I	A	26, 27, 83
• 스타틴외의 약제는 피브레이트, 담즙산 제거제(Bile acid sequestrants/ Bile acid binding resin), 니코틴산, 콜레스테롤 흡수억제제(에제티미브, Ezetimibe), 오메가-3 지방산 등의 약제 사용을 고려할 수 있다.	IIb	B	26, 29, 30, 84, 85, 86, 87, 88



권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
심뇌혈관질환 예방	심뇌혈관질환 발생 위험도 증가
진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반이환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등)	
청소년 및 소아의 경우에는 세부적인 논의가 필요하다. (별첨자료)	
신질환, 당뇨병 등 기저질환이 동반된 경우 특별히 고려해야 한다.	
초고위험군 환자는 반드시 스타틴을 사용하여야 하며 이는 LDL-C 농도와 상관없이 시행해야 한다.	
출혈성 뇌졸중 환자에게 스타틴을 일괄적으로 투여해서는 안된다.	
스타틴 용량 및 유효성에 관련한 내용은 표 5, 6과 같다.	
외국과 한국의 스타틴에 의한 LDL-C 강하율을 비교한 내용은 그림 1과 같다.	

표 5. 현재 쓰이는 스타틴의 지질조절 유효성

		Lova- statin	Prava- statin	Simva- statin	Fluva- statin	Atorva- statin	Rosuva- statin	Pitava- statin
하루용량, mg		20~80	10~40*	20~40	20~80	10~80	5~20**	1~4
용량별 유효성, %								
LDL-C 중성지방 HDL-C	-24~- 28 -8 4	20	20		40			1
LDL-C 중성지방 HDL-C	-30~- 36 -13~- 20 6	40	40	20	80	10		2
LDL-C 중성지방 HDL-C	-39~- 45 -13~- 23 5~8	80		40		20	5~10	4
LDL-C 중성지방 HDL-C	-46~- 52 -20~- 28 2~10					40~80	20	

* : 외국의 하루 용량은 40~80 mg / ** : 외국의 하루 용량은 5~40 mg

[출처. 한국지질·동맥경화학회. 2015 이상지질혈증 치료지침.]



표 6. 현재 쓰이는 스타틴의 지질조절 유효성에 대한 한국인 자료

	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		

[출처. 한국지질·동맥경화학회, 2015 이상지질혈증 치료지침.]

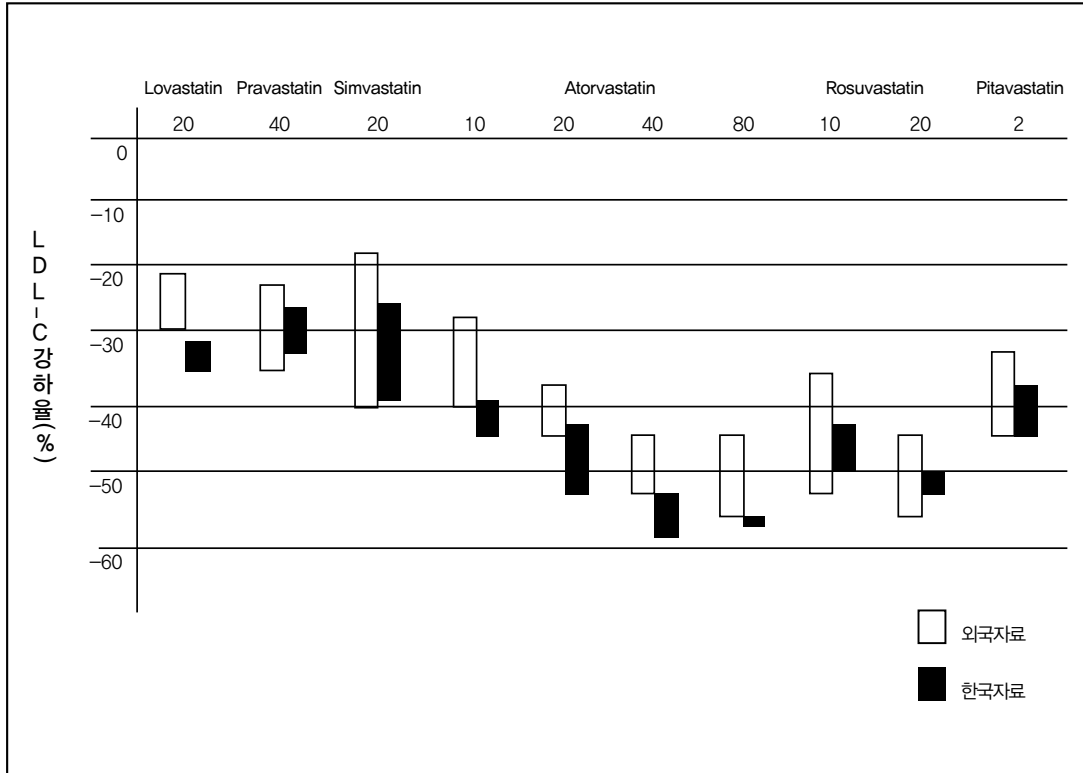


그림 1. 외국인과 한국인에서 각 스타틴에 의한 LDL-C 강하율 비교

[출처, 한국지질·동맥경화학회, 2015 이상지질혈증 치료지침.]



1. 약제의 선택기준 ②

권고 적용군(Population)	이상지질혈증으로 진단된 모든 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	약제의 종류를 변경함		
비교지표(Comparator)	약제의 종류를 변경하지 않음		
결과물(Outcome)	심뇌혈관질환의 예방 및 재발 방지		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 콜레스테롤 흡수억제제(에제티미브)는 스타틴 불내성이 있는 경우 단독 투여를 고려할 수 있다.	IIb	B	27, 56, 83

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
• 약물로 부작용 감소	• 약물 부작용 가능성
• 난치성 이상지질혈증의 치료 가능성 증가	• 난치성 이상지질혈증의 치료 어려움

1. 약제의 선택기준 ③

권고 적용군(Population)	이상지질혈증으로 진단된 모든 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	약제 투여를 중단 또는 감량		
비교지표(Comparator)	일정기간 투여 후 약제를 중단 또는 감량하지 않음		
결과물(Outcome)	심뇌혈관질환의 예방 및 재발 방지		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 2회 연속 측정된 LDL-C 농도가 40 mg/dL 이하이면 스타틴 감량을 고려할 수 있다.	IIb	C	26

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
• 생활습관의 개선을 통한 이상지질혈증의 관리가 용이	• 지속적인 투약의 문제

진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반이환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등)
• 스타틴 투여 중 새롭게 당뇨병이 진단된 경우 투여를 중단하는 것보다 심뇌혈관질환의 예방을 위해 당뇨병에 대한 생활습관의 변화(체중 감량, 금연, 규칙적인 운동 등)를 유도하면서 스타틴 투여를 지속하도록 해야 한다. • 스타틴 투여 후 인지 능력의 장애가 관찰되면 스타틴 약제에 의한 가능성보다, 병용하는 신경정신과적인 약물의 부작용 여부를 먼저 확인하는 것이 필요하다.



2. 약제의 병용요법

권고 적용군(Population)	이상지질혈증 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	약제 병용 요법		
비교지표(Comparator)	단일 약제 요법		
결과물(Outcome)	심뇌혈관질환 예방		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
스타틴 치료에도 불구하고 LDL-C 치료목표에 도달하지 못하는 경우에 콜레스테롤 흡수억제제(에제티미브)를 병용할 것을 권고한다.	I	A	89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 176
고용량의 스타틴 치료에도 불구하고 LDL-C 치료목표에 도달하지 못하는 경우에 스타틴 외의 약제(피브레이트, 담즙산 제거제)를 병용할 것을 고려한다.	IIa	B	89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101
스타틴과 니코틴산(Nicotinic acid/Niacin)의 병용은 권고하지 않는다.	III	A	84, 173
스타틴 치료에 부작용이 있는 경우에는 스타틴 외의 약제(피브레이트, 니코틴산, 콜레스테롤 흡수억제제(에제티미브), 담즙산 제거제)의 사용을 고려한다.	IIa	B	89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101
스타틴 사용과 생활습관 교정 후에 LDL-C 치료목표에 도달하였으나 중성지방이 200 mg/dL 이상인 경우 초고위험군 및 고위험군에서는 심혈관질환의 예방을 위해 스타틴외의 약제(피브레이트, 오메가-3 지방산)의 사용을 고려한다.	IIa	B	25, 84, 102, 103, 173
스타틴과 피브레이트 제제의 병용 시에는 근병증의 부작용 발생을 고려한다.	IIa	D	10

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
• 심뇌혈관질환 발생 또는 악화를 억제	• 심뇌혈관질환 발생 또는 악화

진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반질환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등)
• 투석이나 신이식을 받지 않은 사구체 여과율 60 mL/min/1.73m² 미만의 만성콩팥병 환자에서는 스타틴 단독 혹은 스타틴/콜레스테롤 흡수억제제(에제티미브) 병용요법을 권고한다. • 스타틴과 피브레이트 제제 중 겐피브로질(Gemfibrozil)의 병용요법은 근병증의 위험으로 권고되지 않는다. • 피브레이트 투여 후 지속적으로 사구체여과율이 30 mL/min/1.73m² 미만이면 투약을 중단한다. • 스타틴과 니코틴산(Nicotinic acid/Niacin)의 병용은 스타틴 단독 사용에 비해 추가적 이득이 없고, 스타틴의 심각한 부작용이 증가할 수 있다. • 고용량의 스타틴 치료에도 불구하고 LDL-C 치료목표에 도달하지 못하는 경우 가족성 고콜레스테롤혈증 등에서는 PCSK9 억제제가 추가적으로 고려될 수 있다.



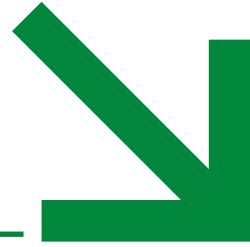
3. 약제의 투여기간

권고 적용군(Population)	이상지질혈증으로 약물요법 중인 모든 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	약물요법을 지속		
비교지표(Comparator)	일정 기간의 약물요법 후 중단		
결과물(Outcome)	심뇌혈관질환 발생		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 이상지질혈증의 스타틴 치료는 평생 지속적으로 하도록 권고한다.	I	A	9, 10, 26, 27, 28, 29, 45
• 금연이나 10% 이상의 체중 감량 등 위험인자의 유의한 변화가 있는 경우에는 약물의 감량을 고려할 수 있다.	IIb	D	30

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
• 심뇌혈관질환 발생 감소	• 심뇌혈관질환 발생 증가
• 심뇌혈관질환 재발 감소	• 심뇌혈관질환 재발 증가

VI. 특수상황에서의 이상지질혈증



1. 당뇨병에서의 이상지질혈증
2. 만성콩팥병에서의 이상지질혈증
3. 뇌혈관질환에서의 이상지질혈증
4. 노인과 이상지질혈증
5. 임신부 및 수유부에서의 이상지질혈증
6. 가족성 고콜레스테롤혈증

Ⅵ. 특수상황에서의 이상지질혈증

1. 당뇨병에서의 이상지질혈증

권고 적용군(Population)	제2형 당뇨병 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	혈중 지질농도 검사		
비교지표(Comparator)	혈중 지질농도 검사 미시행		
결과물(Outcome)	심뇌혈관질환 예방		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
- 당뇨병 환자의 이상지질혈증은 적극적으로 교정하도록 권고하며, 다음과 같은 목표로 조절해야 한다. 1) LDL-C < 100 mg/dL 2) 중성지방 < 150 mg/dL 3) HDL-C > 40 mg/dL (남성) > 50 mg/dL (여성)	I	A	104, 105
심뇌혈관질환의 고위험 당뇨병환자의 경우 LDL-C 70 mg/dL 미만으로 조절할 것을 고려한다.	IIa	B	104, 105
스타틴을 당뇨병 환자의 이상지질혈증 일차 치료약제로 사용하며, 스타틴만으로 LDL-C 치료목표에 도달하지 못하는 경우 추가로 다른 약제의 사용을 고려한다.	IIa	B	104, 105
LDL-C 치료목표에 도달하였으나 중성지방이 치료목표에 도달하지 못한 경우 다른 기전의 지질강하제(피브레이트, 니코틴산, 오메가-3 지방산) 병용 투여를 고려할 수 있다.	IIb	C	104



권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
• 심뇌혈관질환 예방	• 심뇌혈관질환 발생 및 진행
진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반이환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등)	
• 모든 당뇨병 환자는 이상지질혈증 유무를 확인하기 위해 매년 혈중 지질농도 검사를 시행한다.	
• 당뇨병 환자의 이상지질혈증의 치료 시 Non-HDL-C, 아포 B (apo B) 등도 치료목표로 사용할 수 있다.	
• 복용 가능한 최대 스타틴 용량에서도 치료목표에 도달하지 못할 경우 LDL-C 농도를 기저치보다 30-40% 이상 감소를 또 다른 치료목표로 사용할 수 있다.	

2. 만성콩팥병에서의 이상지질혈증 ①

권고 적용군(Population)	이상지질혈증을 진단받은 만성콩팥병 3, 4기의 모든 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	스타틴을 이용하여 이상지질혈증 조절		
비교지표(Comparator)	스타틴을 이용하여 이상지질혈증 조절을 하지 않음		
결과물(Outcome)	심뇌혈관질환으로 인한 사망률 감소		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 만성콩팥병 환자는 심뇌혈관질환 고위험군으로 간주하고 LDL-C를 낮추는 것을 기본 치료목표로 권고한다.	I	A	9, 50
• 50세 이상이며 만성콩팥병 3, 4기 환자의 경우 스타틴 또는 스타틴 + 콜레스테롤 흡수억제제(에제티미브) 병용치료를 권고한다.	I	A	50, 106
• 50세 이상이며 만성콩팥병 1, 2기 환자의 경우 스타틴 또는 스타틴 + 콜레스테롤 흡수억제제(에제티미브) 병용치료를 고려한다.	IIa	B	50, 106
• 50세 이하의 성인 만성콩팥병 1-4기 환자에서는 다음 중 하나를 만족하면 스타틴 치료를 고려한다. - 관상동맥질환의 기왕력 - 당뇨병 - 허혈성 뇌졸중의 기왕력	IIa	A	50
• 고중성지방혈증을 가진 성인 만성콩팥병 환자의 경우 일차적으로 치료적 생활습관의 변화를 고려한다.	IIa	C	50

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
• 심뇌혈관질환으로 인한 사망률 감소	• 심뇌혈관질환으로 인한 합병증 및 사망률 증가

진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반이환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등)
• 만성콩팥병을 가진 소아의 경우 혈중 지질농도 검사의 매년 추적검사를 고려할 수 있다. • 만성콩팥병 환자에서 고용량 스타틴 사용에 대한 안정성이 확보되어 있지 않으므로 만성콩팥병 환자들을 대상으로 한 무작위-대조군 연구에서 안정성이 확보된 제제와 용량을 근거로 한 투여가 고려되어야 한다.



2. 만성콩팥병에서의 이상지질혈증 ②

권고 적용군(Population)	이상지질혈증을 진단받은 만성콩팥병 5기 모든 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	스타틴을 사용하여 이상지질혈증 조절		
비교지표(Comparator)	스타틴을 사용하여 이상지질혈증 조절을 하지 않음		
결과물(Outcome)	심뇌혈관질환으로 인한 사망률 감소		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 투석치료를 시작하는 5기 만성콩팥병 환자의 경우 기존에 스타틴 또는 스타틴 + 콜레스테롤 흡수억제제(에제티미브) 병용치료를 이미 투여 받고 있었다면 중단없이 지속적 치료를 고려한다.	IIa	C	50
• 투석치료를 받는 5기 만성콩팥병 환자에게는 스타틴 또는 스타틴 + 콜레스테롤 흡수억제제(에제티미브) 병용치료를 특별한 이유가 없는 한 권고되지 않는다.	III	A	9, 27, 50
• 신장이식을 시행 받은 성인 만성콩팥병 환자의 경우 스타틴 치료를 고려한다.	IIa	B	9, 45

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
• 심뇌혈관질환으로 인한 사망률 감소	• 심뇌혈관질환으로 인한 합병증 및 사망률 증가

2. 만성콩팥병에서의 이상지질혈증 ③

권고 적용군(Population)	이상지질혈증을 진단받은 만성콩팥병 3, 4기의 모든 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	스타틴을 사용하여 이상지질혈증 조절		
비교지표(Comparator)	스타틴을 사용하여 이상지질혈증 조절을 하지 않음		
결과물(Outcome)	만성콩팥병의 진행		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 만성콩팥병 환자에서 이상지질혈증은 신장 기능 악화의 주요 원인으로 인식하고 LDL-C를 낮추는 것을 고려할 수 있다.	IIb	C	9, 50, 106
• 50세 이상이며 만성콩팥병 3, 4기 환자의 경우 스타틴 또는 스타틴 + 콜레스테롤 흡수억제제(에제티미브) 병용치료를 권고한다.	I	A	50, 106
• 50세 이상이며 만성콩팥병 1, 2기 환자의 경우 스타틴 또는 스타틴 + 콜레스테롤 흡수억제제(에제티미브) 병용치료를 고려한다.	IIa	B	50, 106

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
• 만성콩팥병 진행의 지연	• 말기신부전증 진행



3. 뇌혈관질환에서의 이상지질혈증

권고 적용군(Population)	허혈성 뇌졸중 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	스타틴 투여		
비교지표(Comparator)	스타틴 투여하지 않음		
결과물(Outcome)	뇌경색 재발		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
모든 허혈성 뇌졸중 및 일과성 허혈 발작 환자에서 이차예방을 위해 스타틴 사용을 권고한다.	I	A	10, 56, 107, 108, 109, 110

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
• 허혈성 뇌졸중의 재발 감소	• 허혈성 뇌졸중의 재발 증가

진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반이환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등)
• 출혈성 뇌졸중 환자에서의 일괄적인 스타틴 사용은 권고하지 않는다. • 출혈성 뇌졸중의 병력이 있는 환자에서의 스타틴 사용은 재발위험을 증가시킬 가능성이 있으므로, 용량선택에 주의가 필요하다. • 스타틴 투여로 인지기능이 악화되거나 개선되지 않는다.

4. 노인과 이상지질혈증 ①

권고 적용군(Population)	이상지질혈증으로 진단된 노인 환자(75세 이하)	진료환경(Healthcare setting)	외래 및 입원
중재/실행지표(Intervention)	이상지질혈증에 대해 약물요법 시행		
비교지표(Comparator)	이상지질혈증에 대해 약물요법 시행하지 않음		
결과물(Outcome)	심뇌혈관질환의 이환률 및 사망률		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 심뇌혈관질환을 동반한 75세 이하 노인 환자에서 이차예방을 위한 스타틴 사용은 젊은 환자와 동일한 방식으로 할 것을 권고한다.	I	A	9, 10, 29, 101, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117
• 심뇌혈관질환을 진단받지 않은 75세 이하 노인 환자에서 일차예방을 위한 스타틴 사용은 젊은 환자와 동일한 방식으로 할 것을 권고한다.	I	B	9, 10, 29, 101, 111, 114, 117
• 노인 환자에서는 다른 질환들이 동반되어 있을 수 있고 약동학적 특성의 변화가 있을 수 있으므로, 지질강하제를 사용하는 경우 소량부터 시작하여 증량할 것을 권고한다.	I	D	9, 26

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
• 심뇌혈관질환의 이환률 및 사망률 감소	• 심뇌혈관질환의 이환률 및 사망률 증가
	• 이상약물반응, 약제상호작용 발생

진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반이환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등)
• 노인 환자는 심뇌혈관질환의 고위험군이 많으므로 스타틴 사용에 따른 비용 대비 효과는 젊은 환자에 비해 더 크다.



4. 노인과 이상지질혈증 ②

권고 적용군(Population)	이상지질혈증으로 진단된 초고령 노인 환자(75세 초과)	진료환경(Healthcare setting)	외래 및 입원
중재/실행지표(Intervention)	이상지질혈증에 대해 약물요법 시행		
비교지표(Comparator)	이상지질혈증에 대해 약물요법 시행하지 않음		
결과물(Outcome)	심뇌혈관질환의 이환률 및 사망률		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
심뇌혈관질환을 동반한 75세 초과 노인 환자에서 이차예방을 위해 스타틴 사용을 고려한다.	IIa	B	26, 101, 112, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136
심뇌혈관질환을 동반하지 않은 75세 초과 노인 환자에서 당뇨병이 있는 경우 일차예방을 위해 스타틴 사용을 고려한다.	IIa	C	26, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146
노인 환자에서는 다른 질환들이 동반되어 있을 수 있고, 약동학적 특성의 변화가 있을 수 있으므로, 지질강화제를 사용하는 경우 소량부터 시작하여 증량할 것을 권고한다.	I	D	9, 26

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
심뇌혈관질환의 이환률 및 사망률 감소	심뇌혈관질환의 이환률 및 사망률 증가
	이상약물반응, 약제상호작용 발생

진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법
(연령별 적용, 동반질환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등)

- 심뇌혈관질환 및 당뇨병을 동반하지 않은 75세 초과 노인 환자에서 심뇌혈관질환의 일차예방을 위한 스타틴의 효과에 대한 근거는 부족하다.
- 심뇌혈관질환 및 당뇨병을 동반하지 않은 75세 초과 노인 환자에서 심뇌혈관질환의 일차예방을 위한 스타틴의 사용은 심뇌혈관질환 위험도 감소에 따른 이득, 이상약물반응, 약제상호작용, 환자의 선호도 등을 평가하여 고려할 수 있다.



5. 임신부 및 수유부에서의 이상지질혈증

권고 적용군(Population)	임신부 및 수유부	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	스타틴 지속 투여		
비교지표(Comparator)	임신 전 스타틴 투여중지		
결과물(Outcome)	태아기형 발생률		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 임신부 또는 수유중인 여성의 이상지질혈증 치료를 위해 스타틴을 투여하지 않도록 권고한다.	I	D	26, 29, 50, 57, 147
• 임신 계획이 있는 여성 이상지질혈증 환자에서는 적어도 3개월 이전에 스타틴 복용 중단을 권고한다.	I	D	9, 51

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
• 스타틴의 태아기형 발생 방지	• 스타틴의 태아기형 발생 증가

6. 가족성 고콜레스테롤혈증 ①

권고 적용군(Population)	생활습관을 교정한 후에도 LDL-C 농도가 높은 가족성 고콜레스테롤혈증 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	약물을 투여하여 LDL-C 치료목표로 감소시킴		
비교지표(Comparator)	LDL-C 치료목표로 감소시키기 위한 약물을 투여하지 않음		
결과물(Outcome)	심뇌혈관질환 위험도 감소		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 가족성 고콜레스테롤혈증 환자는 LDL-C 수치를 낮추기 위해 스타틴을 투여하고 필요하면 최대용량으로 증량할 것을 권고한다.	I	B	9, 10, 29, 50, 148, 149, 150, 153, 154
• 일반 환자에 비해서 목표치에 도달하기 어려울 수 있으므로 기저치에 비해서 50% 이상을 감소시키는 것을 치료목표로 고려한다.	IIa	B	9, 10, 29, 50, 148, 149, 150, 155

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
• 심뇌혈관질환 위험도 감소	• 심뇌혈관질환 위험도 증가

진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반이환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등)
• 가족성 고콜레스테롤혈증 진단기준(표 7 참고)

대학/종합병원 진료 의뢰가 혹은 응급의료센터로 후송이 필요한 상황(Referral Conditions) 및 위기관리
• 약물의 용량을 최대한 증량시키거나 병용하여도 LDL-C 수치가 기저치의 50% 이상 낮아지지 않는 경우 대학/종합병원으로의 의뢰를 권고한다.



6. 가족성 고콜레스테롤혈증 ②

권고 적용군(Population)	약물을 투여한 후에도 LDL-C 농도가 치료목표로 조절되지 않는 가족성 고콜레스테롤혈증 환자	진료환경(Healthcare setting)	외래
중재/실행지표(Intervention)	약물의 용량을 최대한 증량시키거나, 다른 약을 병용하여 기저치보다 50% 이상 감소시킴		
비교지표(Comparator)	기저치보다 50%이상 감소시키기 위한 약물 증량 또는 다른 약과의 병용을 하지 않음		
결과물(Outcome)	심뇌혈관질환 위험도 감소		

권고 내용	권고등급	근거수준	참고문헌
• 스타틴을 최대용량으로 투여한 후에도 LDL-C 농도가 치료목표 이하로 조절되지 않을 경우 에제티미브를 병용하여 기저치보다 50% 이상 낮출 것을 권고한다.	I	A	9, 10, 29, 50, 148, 149, 150, 153, 154
• 스타틴을 최대용량으로 투여한 후에도 LDL-C 농도가 치료목표 이하로 조절되지 않을 경우, 에제티미브외의 다른 약제들을 병용하여 기저치보다 50% 이상 낮출 것을 고려한다.	IIa	B	9, 10, 29, 50, 148, 149, 150, 153, 155
• 심혈관질환이 있거나 심혈관질환 발생위험이 높은 경우(추가적인 위험인자가 있거나, 조기 심혈관질환의 가족력, 높은 Lp(a) 수치), 또는 스타틴 불내성이 있는 경우의 가족성 고콜레스테롤혈증 환자에서는 PCSK9 억제제 치료를 고려한다.	IIa	C	156-170

권고 관련 편익(Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
• 심뇌혈관질환 발생 위험도 감소	• 심뇌혈관질환 발생 위험도 증가

진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법 (연령별 적용, 동반이환(Comorbidity) 환자인 경우, 근거가 불충분한 권고의 적용 등)
• 두 가지 지질강하제 병용시 부작용이 증가할 수 있다.

대학/종합병원 진료 의뢰가 혹은 응급의료센터로 후송이 필요한 상황(Referral Conditions) 및 위기관리
• 약물의 용량을 최대한 증량시키거나 병용하여도 LDL-C 수치가 기저치보다 50% 이상 낮아지지 않는 경우 대학/종합병원으로의 의뢰를 권고한다.

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

[출처. 한국지질·동맥경화학회. 2015 이상지질혈증 치료지침.]



[별첨자료] 소아청소년의 이상지질혈증

소아청소년에서의 이상지질혈증의 치료

- 1) 소아의 이상지질혈증 치료는 성인에서와 마찬가지로 적극적인 생활 습관 교정이 중요하다.
- 2) 이상지질혈증이 있는 소아청소년에서 적어도 6개월 이상 생활습관 개선을 시행하였으나 실패한 경우에 LDL-C 수치와 심혈관 질환의 위험도를 평가하여 약물치료를 고려할 수 있다.
- 3) 특수한 경우를 제외하고 일반적으로 10세 이상에서 약물 치료를 시작할 수 있다.
- 4) 소아청소년에서의 LDL-C 목표치는 130 mg/dL 이하이다.
- 5) LDL-C 수치가 다음과 같을 때 약물 치료를 시작한다.
 - ① 6 개월 이상 생활습관 개선을 시행한 10세 이상의 소아에서 LDL-C 190 mg/dL 이상인 경우
 - ② 6 개월 이상 생활습관 개선을 시행한 10세 이상의 소아에서 LDL-C 160~189 mg/dL 이면서 심혈관 질환 발생의 고위험군인 경우(조기 관상동맥질환의 가족력이 있는 경우, 또는 적어도 2개 이상의 심혈관질환 중등도 위험인자가 있는 경우)
 - ③ 6 개월 이상 생활습관 개선을 시행한 10세 이상의 소아에서 LDL-C 130~159 mg/dL 이면서, 당뇨병이 있거나, 심혈관 질환의 과거력이 있는 경우
- 6) LDL-C 130~189 mg/dL인 10세 이상의 소아에서 심혈관질환 발생의 고위험군이 아닌 경우에는 생활습관개선을 통해 체질량지수 85 percentile 이하로 조절한다.
- 7) 약물치료 시 주기적인 부작용 평가를 시행한다.
- 8) 소아청소년에서 스타틴의 장기적 사용에 대한 안정성은 아직 잘 확립되어 있지 않다.

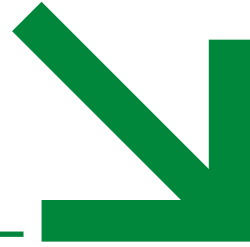
[출처, 한국지질·동맥경화학회, 2015 이상지질혈증 치료지침.]

표 8. 소아청소년에서 사용 가능한 치료약제 및 용량

분류	약제	초기용량	일일 최대용량 (≥10 years)	일일 최대용량 (성인)
스타틴	Atorvastatin	5–10 mg	20 mg	80 mg
	Fluvastatin	20 mg	80 mg	80 mg
	Lovastatin	10 mg	40 mg	80 mg
	Pravastatin	10 mg	40 mg (14–18 yrs) 20 mg (8–13 yrs)	80 mg
	Rosuvastatin	5 mg	20 mg	40 mg
	Simvastatin	5–10 mg	40 mg	40 mg
콜레스테롤 흡수억제제	Ezetimibe	10 mg	10 mg	10 mg
피브린산유도체	Gemfibrozil	1,200 mg	No data	1,200 mg
	Fenofibrate	40 mg	No data	130–200 mg
담즙산 제거제	Cholestyramine	2–4 g		16 g
	Cholestipol	2.5–5 g		20 g

[출처. 한국지질·동맥경화학회. 2014 이상지질혈증 치료지침 공청회 자료.]

VII. 참고문헌



참고문헌 1~178

VII. 참고문헌

1. 보건복지부 · 질병관리본부. 국민건강영양조사 제 6기 2차연도(2014).
2. 뇌졸중임상연구센터. 뇌졸중 진료지침. 2013.
3. Kim HC, Oh SM. Noncommunicable diseases: current status of major modifiable risk factors in Korea. J Prev Med Public Health 2013; 46:165-172.
4. Jee SH, Jang YS, Oh DJ et al. The Korean Heart Study : preliminary results for a new prospective cohort study of 430,920 men and women. Eur J Prev Cardiol 2014;21(12):1484-92.
5. Roh E, Ko SH, Kwon HS, et al. Prevalence and management of dyslipidemia in Korea: Korea National Health and Nutrition Examination Survey during 1998 to 2010. Diabetes Metab J 2013;37:433-449.
6. Lee YH, Lee SG, Lee MH, et al. Serum cholesterol concentration and prevalence, awareness, treatment, and control of high low-density lipoprotein cholesterol in the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys 2008-2010:beyond the tip of the iceberg. J Am Heart Assoc 2014;3:e000650.
7. European Society of Cardiology. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. European Heart Journal 2013;34:2949-3003.
8. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European



Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011;32:1769–1818.

9. European Society of Cardiology. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *European Heart Journal* 2011;32:1769-1818.
10. European Society of Cardiology. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice(version 2012). *European Heart Journal* 2012;33:1635-1701.
11. Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ, Berra K, Bushnell C, Dolor RJ, Ganiats TG, Gomes AS, Gornik HL, Gracia C, Gulati M, Haan CK, Judelson DR, Kee nan N, Kelepouris E, Michos ED, Newby LK, Oparil S, Ouyang P, Oz MC, Petitti D, Pinn VW, Redberg RF, Scott R, Sherif K, Smith SC Jr, Sopko G, Steinhorn RH, Stone NJ, Taubert KA, Todd BA, Urbina E, Wenger NK. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women:2007 update. *Circulation* 2007;115:1481–1501.
12. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC, Gotto AM, Greten H, Kastelein JJ, Shepherd J, Wenger NK. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005;352:1425-1435.
13. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, Peto R, Barnes EH, Keech A, Simes J, Collins R. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376:1670-1681.
14. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.
15. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC, Stone NJ. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:720-732.
16. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-3421.
17. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, Agewall S, Alegria E, Chapman MJ, Durrington P, Erdine S, Halcox J, Hobbs R, Kjekshus J, Filardi PP, Riccardi G,

- Storey RF, Wood D. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011;32:1769-1818.
18. Teramoto T, Sasaki J, Ishibashi S, Birou S, Daida H, Dohi S, Egusa G, Hiro T, Hirobe K, Iida M, Kihara S, Kinoshita M, Maruyama C, Ohta T, Okamura T, Yamashita S, Yokode M, Yokote K. Executive summary of the Japan Atherosclerosis Society (JAS) guidelines for the diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases in Japan-2012 version. *J Atheroscler Thromb* 2013;20:517-523.
19. Jonas MA, Oates JA, Ockene JK, Hennekens CH. Statement on smoking and cardiovascular disease for health care professionals. American Heart Association. *Circulation* 1992;86:1664-1669.
20. Selmer R. Blood pressure and twenty-year mortality in the city of Bergen, Norway. *Am J Epidemiol* 1992;136:428-440.
21. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD, Jacobs DR, Bangdiwala S, Tyroler HA. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation* 1989;79:8-15.
22. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-1847.
23. Rissanen AM, Nikkila EA. Coronary artery disease and its risk factors in families of young men with angina pectoris and in controls. *Br Heart J* 1977;39:875-883.
24. Berglund L1, Brunzell JD, Goldberg AC, Goldberg IJ, Sacks F, Murad MH, Stalenhoef AF. Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(9):2969-89.
25. 한국지질·동맥경화학회. 2015 이상지질혈증 치료지침. 2015.
26. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, Merz CN, Blum CB, Eckel RH, Goldberg AC, Gordon D, Levy D, Lloyd-Jones DM, McBride P, Schwartz JS, Shero ST, Smith SC, Watson K, Wilson PW. 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. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(25):2889-934.



27. Woolley T, Canoniero M, Conroy W, Fareed M, Groen S, Helmrick K, Kofron P, Kottke T, Leslie S, Myers C, Needham R, O'Connor P, Peters J, Reddan J, Sorge L, Zerr B. Institute for Clinical Systems Improvement. Lipid Management in Adults. Updated November 2013.
28. Institute for Clinical Systems Improvement. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Hyperlipidemia. 2012.
29. American Association of Clinical Endocrinologists. American Association of Clinical Endocrinologists' Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. *Endocrine practice* 2012;18(1):1-78.
30. National Vascular Disease Prevention Alliance. Guidelines for the management of absolute cardiovascular disease risk. 2012.
31. American Heart Association/American Stroke Association. Guidelines for the primary prevention of stroke: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:517-584.
32. Goldberg RB, Mellies MJ, Sacks FM, Moya LA, Howard BV, Howard WJ, Davis BR, Cole TG, Pfeffer MA, Braunwald E. Cardiovascular events and their reduction with pravastatin in diabetic and glucoseintolerant myocardial infarction survivors with average cholesterol levels: subgroup analyses in the cholesterol and recurrent events (CARE) trial. The Care Investigators. *Circulation* 1998;98:2513-2519.
33. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, Collins R, Kjeldsen SE, Kristinsson A, McInnes GT, Mehlsen J, Nieminen M, O'Brien E, Ostergren J. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm(ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149-1158.
34. International Food Information Council Foundation. Functional Foods Fact Sheet: Plant Stanols and Sterols. Available at: http://www.foodinsight.org/Resources/Detail.aspx?topic=Functional_Foods_Fact_Sheet_Plant_Stanols_and_Sterols. Accessed for verification February 1, 2012.
35. Mevacor [prescribing information]. Whitehouse Station, NJ: Merck & Co; 2010. Available at: http://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/m/mevacor/mevacor_pi.pdf. Accessed on August 4, 2011.

36. Zocor (simvastatin) [prescribing information]. Whitehouse Station, NJ: Merck & Co, Inc; 2011. .
37. Lescol (fluvastatin sodium) [prescribing information]. East Hanover, NJ: Novartis Pharmaceuticals; 2011.
38. Crestor (rosuvastatin calcium) [prescribing information]. Wilmington, DE: AstraZeneca Pharmaceuticals; 2011.
39. Lipitor (atorvastatin calcium) [prescribing information]. New York, NY: Pfizer; 2009. Available at: http://www.pfizer.com/files/products/uspi_lipitor.pdf. Accessed on August 4, 2011.
40. American Diabetes Association. Data from the 2011 National Diabetes Fact Sheet (released January 26, 2011). Available at: <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/diabetes-statistics/>. Accessed for verification February 1, 2012.
41. Preiss D, Seshasai SR, Welsh P, et al. Risk of Incident Diabetes with Intensive-Dose Compared with Moderate-Dose Statin Therapy: A Meta-Analysis. JAMA 2011;305:2556-2564.
42. Lopid (gemfibrozil) [prescribing information]. New York, NY: Parke-Davis (Pfizer); 2008.
43. Mills EJ, Rachlis B, Wu P, Devereaux PJ, Arora P, Perri D. Primary prevention of cardiovascular mortality and events with statin treatments: a network meta-analysis involving more than 65,000 patients. J Am Coll Cardiol 2008;52:1769-1781.
44. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-2497.
45. National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents Full Report. 2012.
46. Elhadd TA, Khan F, Kirk G, McLaren M, Newton RW, Greene SA, Belch JJ. Influence of puberty on endothelial dysfunction and oxidative stress in young patients with type 1 diabetes. Diabetes Care 1998;21:1990-1996.
47. Gungor N, Thompson T, Sutton-Tyrrell K, Janosky J, Arslanian S. Early signs of cardiovascular disease in youth with obesity and type 2 diabetes. Diabetes Care 2005;28(5):1219-1221.



48. Bonnet D, Aggoun Y, Szezepanski I, Bellal N, Blanche S. Arterial stiffness and endothelial dysfunction in HIV-infected children. *AIDS* 2004;18(7):1037-1041.
49. Charakida M, Donald AE, Green H, Storry C, Clapson M, Caslake M, Dunn DT, Halcox JP, Gibb DM, Klein NJ, Deanfield JE. Early structural and functional changes of the vasculature in HIV-infected children: impact of disease and antiretroviral therapy. *Circulation* 2005;112:103-109.
50. Kidney Disease Improving Global Outcomes. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney international supplements* 2013;3(3):259-305.
51. DeMott K, Nherera L, Shaw EJ, Minhas R, Humphries SE, Kathoria M, Ritchie G, Nunes V, Davies D, Lee P, McDowell I, Neil A, Qureshi N, Rowlands P, Seed M, Stracey H, Thorogood M, Watson M. Clinical Guidelines and Evidence Review for Familial hypercholesterolaemia: the identification and management of adults and children with familial hypercholesterolaemia. 2008.
52. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a metaanalysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003;77(5):1146-1155.
53. Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, Obarzanek E, Swain JF, Miller 3rd ER, Conlin PR, Erlinger TP, Rosner BA, Laranjo NM, Charleston J, McCarron P, Bishop LM. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart Randomized Trial. *JAMA* 2005;294(19):2455-2464.
54. de Souza RJ, Swain JF, Appel LJ, Sacks FM. Alternatives for macronutrient intake and chronic disease: a comparison of the OmniHeart diets with popular diets and with dietary recommendations. *Am J Clin Nutr* 2008;88(1):1-11.
55. Hooper L, Summerbell CD, Higgins JP, Thompson RL, Clements G, Capps N, et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001(3):CD002137.
56. Cooper A, Nherera L, Calvert N, O'Flynn N, Turnbull N, Robson J, Camosso-Stefinovic J, Rule C, Browne N, Ritchie G, Stokes T, Mannan R, Brindle P, Gill P, Gujral R, Hogg M, Marshall T, Minhas R, Pavitt L, Reckless J, Rutherford A, Thorogood M, Wood D. Clinical Guidelines and Evidence Review for Lipid Modification: cardiovascular risk assessment and the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. 2008.

57. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease. A national clinical guideline, 2007.
58. Brunner EJ, Rees K, Ward K, Burke M, Thorogood M. Dietary advice for reducing cardiovascular risk. *Cochrane Database Syst Rev* 2007(4):CD002128.
59. Vale MJ, Jelinek MV, Best JD, Santamaria JD. Coaching patients with coronary heart disease to achieve the target cholesterol: a method to bridge the gap between evidence-based medicine and the “real world”-randomized controlled trial. *J Clin Epidemiol* 2002;55(3):245-52.
60. Dattilo AM, Kris-Etherton PM. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1992;56:320-328.
61. Shaw K, Gennat H, O'Rourke P, Del Mar C. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;4:CD003817.
62. Flores-Mateo G, Navas-Acien A, Pastor-Barriuso R, Guallar E. Selenium and coronary heart disease: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2006;84(4):762-73.
63. Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Cook JV, et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2006;24(2):215-33.
64. Avenell A, Broom J, Brown TJ, Poobalan A, Aucott L, Stearns SC, et al. Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. *Health Technol Assess* 2004;8(21):iii-iv, 1-182.
65. Hession M, Rolland C, Kulkarni U, Wise A, Broom J. Systematic review of randomized controlled trials of low-carbohydrate vs. low-fat/low-calorie diets in the management of obesity and its comorbidities. *Obes Rev* 2009;10(1):36-50.
66. Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui M, Stampfer MJ. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ* 1999;319:1523-1528.
67. Beulens JW, Rimm E, Ascherio A, Spiegelman D, Hendriks HFJ, Mukamal KJ. Alcohol consumption and risk for coronary heart disease among men with hypertension. *Ann Intern Med* 2007;146:10-19.



68. Di Castelnuovo A, Rotondo S, Iacoviello L, Donati MB, De Gaetano G. Meta-analysis of wine and beer consumption in relation to vascular risk. *Circulation*. 2002;105(24):2836-44.
69. Corrao G, Rubbiati L, Bagnardi V, Zambon A, Poikolainen K. Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction*. 2000;95(10):1505-23.
70. Cleophas TJ. Wine, beer and spirits and the risk of myocardial infarction: a systematic review. *Biomed Pharmacother* 1999;53(9):417-23.
71. McKee M, Britton A. The positive relationship between alcohol and heart disease in eastern Europe: potential physiological mechanisms. *J R Soc Med* 1998;91(8):402-7.
72. Britton A, McKee M. The relation between alcohol and cardiovascular disease in eastern Europe: explaining the paradox. *J Epidemiol Commun Health* 2000;54(5):328-32.
73. MeyersDG, Neuberger JS, He J. Cardiovascular effect of bans on smoking in public places: a systematic reviewand meta-analysis. *JAmColl Cardiol* 2009;54:1249-1255.
74. Lam TH. IARC Handbooks of Cancer Prevention, Tobacco Control, Vol. 11: Reversal of Risk After Quitting Smoking. IARC, World Health Organization, 2007.
75. Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004(1):CD003041.
76. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ* 1994;309:901-911.
77. Thun MJ, Myers DG, Day-Lally C, Namboodin MM, Calle EE, Flanders WD, Adams SL, Heath CW. Age and the exposure-response relationships between cigarette smoking and premature death in Cancer Prevention Study II. Changes in Cigarette-Related Disease Risks and Their Implications for Prevention and Control. Smoking and Tobacco Control Monograph No. 8. Bethesda, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Cancer Institute. 1997;383-413.
78. He J, Vupputuri S, Allen K, Prerost MR, Hughes J, Whelton PK. Passive smoking and the risk of coronary heart disease-a meta-analysis of epidemiologic studies. *N Engl J Med* 1999;340:920-926..

79. Lightwood JM, Glantz SA. Declines in acute myocardial infarction after smokefree laws and individual risk attributable to secondhand smoke. *Circulation* 2009;120:1373-1379.
80. VA Moyer. Behavioral counseling interventions to promote a healthful diet and physical activity for cardiovascular disease prevention in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2012;157:367-372.
81. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005;142(4):233-9.
82. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14(Suppl 2):S1-S113.
83. International Atherosclerosis Society. An International Atherosclerosis Society Position Paper: Global Recommendations for the Management of Dyslipidemia. 2014.
84. AIM-HIGH Investigators. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. *N Engl J Med* 2011;365:2255-2267.
85. Coronary Drug Project. Clofibrate and niacin in coronary heart disease. *JAMA* 1975;231:360-81.
86. Guyton JR, Bays HE. Safety considerations with niacin therapy. *Am J Cardiol* 2007;99:22C-31C.
87. Brown BG, Zhao XQ. Nicotinic acid, alone and in combinations, for reduction of cardiovascular risk. *Am J Cardiol* 2008;101:58B-62B.
88. Grundy SM, Vega GL, McGovern ME et al. Efficacy, safety, and tolerability of once-daily niacin for the treatment of dyslipidemia associated with type 2 diabetes: Results of the assessment of diabetes control and evaluation of the efficacy of niaspan trial. *Arch Intern Med* 2002;162:1568-76.
89. Reiner Z. Combined therapy in the treatment of dyslipidemia. *Fundam Clin Pharmacol* 2010;24(1):19-28.



90. Shepherd J. Ezetimibe. In: Webb DJ, Paterson KR, Flockhard DA eds. The year in therapeutics. Oxford; Clinical Publishing: 2005. pp269-91.
91. Dujovne CA, Ettinger MP, McNeer JF, Lipka LJ, LeBeaut AP, Suresh R, et al. Efficacy and safety of a potent new selective cholesterol absorption inhibitor, ezetimibe, in patients with primary hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 2002;90(10):1092-7.
92. Knopp RH, Gitter H, Truitt T, Bays H, Manion CV, Lipka LJ, et al. Effects of ezetimibe, a new cholesterol absorption inhibitor on plasma lipids in patients with primary hypercholesterolemia. *Eur Heart J* 2003;24(8):729-41.
93. Koh KK, Quon MJ, Han SH, Chung WJ, Ahn JY, Seo YH, et al. Additive beneficial effects of fenofibrate combined with atorvastatin in the treatment of combined hyperlipidaemia. *J AM Coll Cardiol* 2005;45(10):1649-53.
94. Grundy SM, Vega GL, Yuan Z, Battisti WP, Brady WE, Palmisano J. Effectiveness and tolerability of simvastatin plus fenofibrate for combined hyperlipidemia(the SAFARI trial). *Am J Cardiol* 2005;95(4):462-8.
95. Sharma M, Ansari MT, Abou-Setta AM, et al. Systematic review: comparative effectiveness and harms of combination therapy and monotherapy for dyslipidemia. *Ann Intern Med* 2009;151:622-30.
96. Mikhailidis DP, Sibbring GC, Ballantyne CM, Davies GM, Catapano AL. Meta-analysis of the cholesterol-lowering effect of ezetimibe added to ongoing statin therapy. *Curr Med Res Opin* 2007;23(8):2009-26.
97. Studer M, Briel M, Leimenstoll B, Glass TR, Bucher HC. Effect of different antilipidemic agents and diets on mortality: a systematic review. *Arch Intern Med* 2005;165(7):725-30.
98. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984;251(3):351-64.
99. Robinson JG, Wang S, Smith BJ, Jacobson TA. Meta-analysis of the relationship between non-high-density lipoprotein cholesterol reduction and coronary heart disease risk. *J Am Coll Cardiol* 2009;53(4):316-22.

100. Birjmohun RS, Hutten BA, Kastelein JJ, Stroes ES. Efficacy and safety of high-density lipoprotein cholesterol-increasing compounds: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(2):185-97.
101. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376:1670-1681.
102. Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, Crouse JR, Leiter LA, Linz P, Friedewald WT, Buse JB, Gerstein HC, Probstfield J, Grimm RH, Ismail-Beigi F, Bigger JT, Goff DC, Cushman WC, Simons-Morton DG, Byington RP. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1563-1574.
103. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y, Oikawa S, Sasaki J, Hishida H, Itakura H, Kita T, Kitabatake A, Nakaya N, Sakata T, Shimada K, Shirato K. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 2007;369:1090-1098.
104. 대한당뇨병학회. 2013 당뇨병 진료지침. 2013.
105. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2013. *Diabetes Care* 2013;36(1):S11-S66.
106. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and managemnet of chronic kidney disease. A national clinical guideline, 2008.
107. Amarenco P, Labreuche J. Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention. *Lancet Neurol* 2009;8:453-463.
108. National Stroke Foundation. Clinical Guidelines for Stroke Management 2010. 2010.
109. Manktelow BN, Potter JF. Intervention in the management of serum lipids for preventing stroke recurrence. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, Issue 3, CD002091.
110. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, III, Goldstein LB et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006;355(6):549-559.



111. Preis SR, Hwang SJ, Coady S, Pencina MJ, D'Agostino RB Sr, Savage PJ, Levy D, Fox CS. Trends in all-cause and cardiovascular disease mortality among women and men with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart Study, 1950 to 2005. *Circulation* 2009;119:1728–1735.
112. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al; PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1623-1630.
113. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-1389.
114. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. (Errata in: *Lancet*. 2008;371:2084 and *Lancet*. 2005;366:1358). *Lancet* 2005;366:1267-1278.
115. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383–1389.
116. Lewis SJ, Moye LA, Sacks FM, Johnstone DE, Timmis G, Mitchell J, Limacher M, Kell S, Glasser SP, Grant J, Davis BR, Pfeffer MA, Braunwald E. Effect of pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range. Results of the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. *Ann Intern Med* 1998;129:681–689.
117. Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE, Gotto AM, Shepherd J, Westendorp RG, de Craen A J, Knopp RH, Nakamura H, Ridker P, van Domburg R, Deckers JW. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009;338:b2376.
118. Tikkanen MJ, Holme I, Cater NB et al. Comparison of efficacy and safety of atorvastatin (80 mg) to simvastatin (20 to 40 mg) in patients aged <65 versus ≥65 years with coronary heart disease (from the Incremental DEcrease through Aggressive Lipid Lowering [IDEAL] study). *Am J Cardiol* 2009;103:577–82.

119. Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. *Arch Intern Med* 2006;166:605–609.
120. Akushevich I, Kravchenko J, Ukraintseva S, Arbeev K, Yashin AI. Age patterns of incidence of geriatric disease in the U.S. elderly population: Medicare-based analysis. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:323–327.
121. Wolff JL, Starfield B, Anderson G. Prevalence, expenditures, and complications of multiple chronic conditions in the elderly. *Arch Intern Med* 2002;162:2269–76.
122. Fried TR, Tinetti ME, Towle V, O'Leary JR, Iannone L. Effects of benefits and harms on older persons' willingness to take medication for primary cardiovascular prevention. *Arch Intern Med* 2011;171:923–8.
123. Robinson JG, Bakris G, Torner J, Stone NJ, Wallace R. Is it time for a cardiovascular primary prevention trial in the elderly? *Stroke* 2007;38:441–50.
124. Porock D, Oliver D, Zweig S et al. Predicting death in the nursing home: Development and validation of the 6-month Minimum Data Set mortality risk index. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60(4):491–498.
125. Stineman MG, Xie D, Pan Q et al. All-cause 1-, 5-, and 10-year mortality in elderly people according to activities of daily living stage. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:485–492.
126. Schonberg MA, Davis RB, McCarthy EP, Marcantonio ER. External validation of an index to predict up to 9-year mortality of community-dwelling adults aged 65 and older. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:1444–1451.
127. Fried TR, Tinetti ME, Iannone L, O'Leary JR, Towle V, Van Ness PH. Health outcome prioritization as a tool for decision making among older persons with multiple chronic conditions. *Arch Intern Med* 2011;171:1854–1856.
128. Barry MJ, Edgman-Levitan S. Shared decision making—The pinnacle of patient-centered care. *N Engl J Med* 2012;366:780–781.
129. Man-Son-Hing M, Gage B, Montgomery A et al. Preference-based antithrombotic therapy in atrial fibrillation: Implications for clinical decision making. *Med Decis Making* 2005;25:548–559.



130. Fried T, Bradley E, Towle V, Allore H. Understanding the treatment preferences of seriously ill patients. *N Engl J Med* 2002;346:1061–1066.
131. Ditto P, Druley J, Moore K, Danks J, Smucker W. Fates worse than death: The role of valued life activities in health-state evaluations. *Health Psychol* 1996;15:332–343.
132. Rosenfeld K, Wenger N, Kagawa-Singer M. End-of-life decision making: A qualitative study of elderly individuals. *J Gen Intern Med* 2000;15:620–625.
133. Nease RJ, Kneeland T, O'Connor GT et al. Ischemic Heart Disease Patient Outcomes Research Team. Variation in patient utilities for outcomes of the management of chronic stable angina: Implications for clinical practice guidelines. *JAMA* 1995;273:1185–1190.
134. Glynn RJ, Koenig W, Nordestgaard BG, Shepherd J, Ridker PM. Rosuvastatin for primary prevention in older persons with elevated C-reactive protein and low to average low-density lipoprotein cholesterol levels: Exploratory analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010;152:488–96.
135. Trompet S, van Vliet P, de Craen A et al. Pravastatin and cognitive function in the elderly. Results of the PROSPER study. *J Neurol* 2010;257:85–90.
136. Gray SL, Boudreau RM, Newman AB et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitor and statin use and incident mobility limitation in community-dwelling older adults: The Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:2226–2232.
137. Roffi M, Angiolillo DJ, Kappetein AP. Current concepts on coronary revascularization in diabetic patients. *Eur Heart J* 2011;32:2748–57.
138. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005;353:2643–53.
139. Rhodes ET, Prosser LA, Hoerger TJ, Lieu T, Ludwig DS, Laffel LM. Estimated morbidity and mortality in adolescents and young adults diagnosed with type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2012;29:453–63.
140. Paynter NP, Mazer NA, Pradhan AD, Gaziano JM, Ridker PM, Cook NR. Cardiovascular risk prediction in diabetic men and women using hemoglobin A1c vs diabetes as a high-risk equivalent. *Arch Intern Med* 2011;171:1712–8.

141. Elley CR, Robinson E, Kenealy T, Bramley D, Drury PL. Derivation and validation of a new cardiovascular risk score for people with type 2 diabetes: The New Zealand Diabetes Cohort study. *Diabetes Care* 2010;33:1347–52.
142. Stevens RJ, Coleman RL, Adler AI, Stratton IM, Matthews DR, Holman RR. Risk factors for myocardial infarction case fatality and stroke case fatality in type 2 diabetes: UKPDS 66. *Diabetes Care* 2004;27:201–7.
143. Bibbins-Domingo K, Coxson P, Pletcher MJ, Lightwood J, Goldman L. Adolescent overweight and future adult coronary heart disease. *N Engl J Med* 2007;357:2371–9.
144. Daniels SR, Jacobson MS, McCrindle BW, Eckel RH, Sanner BM. American Heart Association Childhood Obesity Research Summit Report. *Circulation* 2009;119:e489–517.
145. Jacob M, Cho L. Asian Americans and cardiometabolic risk: why and how to study them. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:974–975.
146. Baine KR, Jugdutt BI. Increased burden of coronary artery disease in South-Asians living in North America. Need for an aggressive management algorithm. *Atherosclerosis* 2009;204:1–10.
147. Joint Formulary Committee. British National Formulary. 52nd ed. London: BMJ Publishing and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. 2006.
148. Neil A, Cooper J, Betteridge J, Capps N, McDowell I, Durrington P, Seed M, Humphries SE. Reductions in all-cause, cancer, and coronary mortality in statintreated patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia: a prospective registry study. *Eur Heart J* 2008;29:2625–2633.
149. Veenkamp MS, de Graaf J, Bredie SJ, Hendriks JC, Demacker PN, Stalenhoef AF. Diagnosis of familial combined hyperlipidemia based on lipid phenotype expression in 32 families: results of a 5-year follow-up study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:274–282.
150. Kavey RE, Allada V, Daniels SR et al. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; the Councils on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart Disease; and the Interdisciplinary Working



Group on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2006;114(24):2710–2738.

151. European Society of Cardiology. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy- European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. *European Heart Journal* 2015;1-13.
152. Anderson TJ, Grégoire J, Pearson GJ, et al. 2016 Canadian Cardiovascular Society Guideline for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in Adults. *Canadian J Cardiol* 2016;32:1263-82.
153. McCrindle BW. Familial hypercholesterolemia in children and adolescents. *Curr Opin Lipidol* 2012;23:525–531.
154. van der Graaf A, Cuffie-Jackson C, Vissers MN, Trip MD, Gagné C, Shi G, Veltri E, Avis HJ, Kastelein JJ. Efficacy and safety of coadministration of ezetimibe and simvastatin in adolescents with heterozygous familial hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1421–1429.
155. Stein EA, Marais AD, Szamosi T, Raal FJ, Schurr D, Urbina EM, Hopkins PN, Karki S, Xu J, Misir S, Melino M. Colesevelam hydrochloride: efficacy and safety in pediatric subjects with heterozygous familial hypercholesterolemia. *J Pediatr* 2010;156:231–236.
156. Dufour R, Bergeron J, Gaudet D, Weiss R, Hovingh GK, Qing Z, Yang F, Andisik M, Torri A, Pordy R, Gipe DA. Open-label therapy with alirocumab in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia: Results from three years of treatment. *Int J Cardiol* 2016;228:754-760.
157. Ginsberg HN, Rader DJ, Raal FJ, Guyton JR, Baccara-Dinet MT, Lorenzato C, Pordy R, Stroes E. Efficacy and Safety of Alirocumab in Patients with Heterozygous Familial Hypercholesterolemia and LDL-C of 160 mg/dl or Higher. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2016;30(5):473-483.
158. Farnier M, Gaudet D, Valcheva V, Minini P, Miller K, Cariou B. Efficacy of alirocumab in high cardiovascular risk populations with or without heterozygous familial hypercholesterolemia: Pooled analysis of eight ODYSSEY Phase 3 clinical program trials. *Int J Cardiol* 2016;223:750-757.

159. Moriarty PM, Parhofer KG, Babirak SP, Cornier MA, Duell PB, Hohenstein B, Leebmann J, Ramlow W, Schettler V, Simha V, Steinhagen-Thiessen E, Thompson PD, Vogt A, von Stritzky B, Du Y, Manvelian G. Alirocumab in patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia undergoing lipoprotein apheresis: the ODYSSEY ESCAPE trial. *Eur Heart J* 2016;1-8.
160. Teramoto T, Kobayashi M, Tasaki H, Yagyu H, Higashikata T, Takagi Y, Uno K, Baccara-Dinet MT, Nohara A. Efficacy and Safety of Alirocumab in Japanese Patients With Heterozygous Familial Hypercholesterolemia or at High Cardiovascular Risk With Hypercholesterolemia Not Adequately Controlled With Statins - ODYSSEY JAPAN Randomized Controlled Trial. *Circ J.* 2016;25;80(9):1980-7.
161. Kastelein JJ, Ginsberg HN, Langslet G, Hovingh GK, Ceska R, Dufour R, Blom D, Civeira F, Krempf M, Lorenzato C, Zhao J, Pordy R, Baccara-Dinet MT, Gipe DA, Geiger MJ, Farnier M. ODYSSEY FH I and FH II: 78 week results with alirocumab treatment in 735 patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia. *Eur Heart J* 2015;36:2996-3003.
162. Kastelein JJ, Robinson JG, Farnier M, Krempf M, Langslet G, Lorenzato C, Gipe DA, Baccara-Dinet MT. Efficacy and safety of alirocumab in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia not adequately controlled with current lipid-lowering therapy: design and rationale of the ODYSSEY FH studies. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2014;28(3):281-9.
163. Stein EA, Gipe D, Bergeron J, Gaudet D, Weiss R, Dufour R, Wu R, Pordy R. Effect of a monoclonal antibody to PCSK9, REGN727/SAR236553, to reduce low-density lipoprotein cholesterol in patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia on stable statin dose with or without ezetimibe therapy: a phase 2 randomised controlled trial. *Lancet* 2012;380(9836):29-36.
164. Dias CS, Shaywitz AJ, Wasserman SM, Smith BP, Gao B, Stolman DS, Crispino CP, Smirnakis KV, Emery MG, Colbert A, Gibbs JP, Retter MW, Cooke BP, Uy ST, Matson M, Stein EA. Low-density lipoprotein cholesterol-lowering effects of AMG 145, a monoclonal antibody to proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 serine protease in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia: the Reduction of LDL-C with PCSK9 Inhibition in Heterozygous Familial Hypercholesterolemia Disorder (RUTHERFORD) randomized trial. *Circulation* 2012;126(20):2408-17.



165. Raal FJ, Stein EA, Dufour R, Turner T, Civeira F, Burgess L, Langslet G, Scott R, Olsson AG, Sullivan D, Hovingh GK, Cariou B, Gouni-Berthold I, Somaratne R, Bridges I, Scott R, Wasserman SM, Gaudet D, RUTHERFORD-2 Investigators. PCSK9 inhibition with evolocumab (AMG 145) in heterozygous familial hypercholesterolaemia (RUTHERFORD-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015;385(9965):331-40.
166. Stein EA, Honarpour N, Wasserman SM, Xu F, Scott R, Raal FJ. Effect of the proprotein convertase subtilisin/kexin 9 monoclonal antibody, AMG 145, in homozygous familial hypercholesterolemia. *Circulation* 2013;5:128(19):2113-20.
167. Langslet G, Emery M, Wasserman SM. Evolocumab (AMG 145) for primary hypercholesterolemia. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2015;13(5):477-88.
168. Moriarty PM, Thompson PD, Cannon CP, et al. Efficacy and safety of alirocumab vs ezetimibe in statin-intolerant patients, with a statin rechallenge arm: The ODYSSEY ALTERNATIVE randomized trial. *Journal of clinical lipidology* 2015;9(6):758-769.
169. Moriarty PM, Parhofer KG, Babirak SP, et al. Alirocumab in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia undergoing lipoprotein apheresis: Rationale and design of the ODYSSEY ESCAPE trial. *Journal of clinical lipidology* 2016;10(3):627-634.
170. Zhang XL, Zhu QQ, Zhu L, et al. Safety and efficacy of anti-PCSK9 antibodies: a meta-analysis of 25 randomized, controlled trials. *BMC Med* 2015;13:123.
171. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora A, et al. Fasting is not required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points-a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J* 2016;37:1944-58.
172. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Cardiology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular disease. *Endocr Pract* 2017;23:479-497.
173. HPS-THRIVE Collaborative Group. Effects of extended-release niacin with laropiprant in high risk patients. *N Engl J Med* 2014;371:203-12.

174. Richardson K, Schoen M, French B, et al. Statins and cognitive function: a systematic review. *Ann Intern Med* 2013;159:688-97.
175. McGuinness B, Craig D, Bullock R, et al. Statins for the prevention of dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 4;(1):CD003160.
176. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2015;372:2387-2397.
177. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017;376:1713-1722.
178. Boekholdt SM, Hovingh GK, Mora S, et al. Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:485-494.

VIII. 부록



1. 진료지침 개발범위와 목적
2. 이해당사자의 참여
3. 진료지침 개발의 엄격성(개발방법)
4. 표현의 명확성
5. 진료지침의 적용성
6. 편집의 독립성
7. 수용개발에 사용된 진료지침 목록
8. 수용개발 방법의 제한점
9. 보급 및 활용
10. 기타
11. 약어

VIII. 부록

1. 진료지침 개발범위와 목적

권고적용 대상	이상지질혈증 환자
개발범위	서론, 진단, 치료, 비약물요법, 약물요법, 특수상황(당뇨병, 만성콩팥병, 뇌혈관질환, 노인, 임신부 및 수유부, 가족성 고콜레스테롤혈증)
목적	첫째, 지침의 주사용자인 개원의들을 대상으로 근거수준과 편익이 명백한 근거기반 권고를 제공함으로써 보다 안전하고 효과적인 의사결정을 할 수 있도록 도움을 주고, 둘째, 양질의 근거기반 정보를 제공함으로써 효과가 입증되지 않은, 위험한, 그리고 불필요한 낭비적인 치료에 대해서 대안을 갖고 신중한 접근을 할 수 있도록 도움을 주기 위함임.
예상 편익	이상지질혈증 개선, 심뇌혈관질환 발생 및 재발 감소, 합병증 발생지연 및 예방, 사망률 감소



2. 이해당사자의 참여

다학제 진료지침 개발그룹의 구성 및 역할	이상지질혈증 진료지침의 개발범위를 감안하여 적합한 전문가(내과, 내분비내과, 신장내과, 순환기내과, 가정의학과, 개원의)들을 7개 학회(대한내과학회, 대한고혈압학회, 대한당뇨병학회, 대한내분비학회, 대한가정의학회, 대한비만학회, 대한개원의협의회)로부터 추천받아서 제정위원회(7명) 및 실무위원회(11명)를 구성하여 운영하였고, 1명의 지침개발 방법론 전문가(신인순)가 지침개발에 참여하였음. 1명의 의학전문 사서(신익수)가 PICO를 적용하여 18개 국내외 자료원별로 체계적 문헌검색 전략과 검색식을 도출하고 문헌검색을 수행함.
	효율적으로 진료지침을 개발하기 위하여 문헌(지침) 스크리닝, 선정 지침에 대한 AGREE II 평가, 권고 도출용 근거자료 추출업무는 지침개발 실무위원회 위원들의 전문 영역에 상관없이 적절히 배분하여 수행하였고, 추출된 근거자료를 토대로 권고도출 및 초안의 작성은 다음과 같이 전문영역별로 역할을 구분하여 수행함(2014년도). ▶ 서론 : 김영권 ▶ 이상지질혈증의 진단 : 김대중 ▶ 이상지질혈증의 치료 : 이은정, 정창희, 임수 ▶ 이상지질혈증의 비약물요법 : 김민경, 강석민, 정인경, 김용석 ▶ 이상지질혈증의 약물요법 : 최세환, 정창희, 문민경 ▶ 특수상황에서의 이상지질혈증 : 정창희, 이상호, 김종우, 김용석, 이은정, 임수 2015년도에 구성된 집필위원회에서는 조사된 사용자 의견을 반영하여 권고안을 수정 및 보완하였으며 집필영역은 다음과 같음. ▶ 서론 : 김영권 ▶ 이상지질혈증의 진단 : 김대중 ▶ 이상지질혈증의 치료 : 강준구, 정창희, 서성환, 임수 ▶ 이상지질혈증의 비약물요법 : 김상현, 김용석 ▶ 이상지질혈증의 약물요법 : 문민경, 정창희 ▶ 특수상황에서의 이상지질혈증 : 정창희, 이상호, 김종우, 김용석, 임수
	2017년도에 구성된 개정위원회에서는 최신 근거를 검색하여 기존 권고안을 수정·보완 및 신규 추가하였으며 개정영역은 다음과 같음. ▶ 서론, 이상지질혈증의 진단 : 김영권 ▶ 이상지질혈증의 치료 : 김용석, 김태년 ▶ 이상지질혈증의 비약물요법 : 김용석 ▶ 이상지질혈증의 약물요법 : 김상현 ▶ 특수상황에서의 이상지질혈증 : 박현아, 유태현, 김용석, 김상현

진료지침 적용 집단의 관점과 선호도	진료지침 적용대상인 이상지질혈증 환자를 대상으로 이상지질혈증의 치료 및 관리에 대한 관점과 선호도를 직접적으로 조사한 바는 없으나 이와 관련된 간접자료로 2013년도 우리나라 지역사회건강조사를 통해서 현재 치료를 받고 있는지, 이상지질혈증을 관리하기 위해서 받고 있는 치료는 약 복용인지 혹은 비약물요법(운동, 식사요법)인지를 조사하여 통계치를 제시하고 있음.
진료지침사용자	▶ 목표 사용자 : 개원의(일반과, 내과, 가정의학과 등) ▶ 진료환경 : 일차 의료기관, 외래 ▶ 지침사용 방법 : (필요한 경우) 진료 시 고려할 점 혹은 특수상황에서의 권고 사용법 참조



3. 진료지침 개발의 엄격성(개발방법)

- **권고안 요약본 개발기간** : 2014년 1월~2015년 6월(18개월)
- **개발방법** : 본 권고 요약본을 개발하기 위하여 수용개발 방법을 적용하였음. 진료지침 수용개발은 같은 주제 혹은 질문에 대하여 양질의 근거중심 진료지침들이 이미 개발되어 있을 경우 이들 진료지침의 정보를 활용하고 요약하여 새로운 진료지침을 만드는 방법으로 기 개발된 진료지침의 정보를 최대한 활용할 수 있기 때문에 노력과 비용을 일부 절감하는 효과를 기대할 수 있음.
- **위원회 구성 및 운영** : 대한의학회에서 7개 학회로부터 위원을 추천받아 7명으로 이상지질혈증 제정위원회를 구성하였으며, 2014년도에는 제1차 제정위원회에서 11명으로 구성된 이상지질혈증 진료지침개발 실무위원회를 구성하였고, 14회의 제정 및 12회의 실무 공동 위원회를 운영하였음. 2015년도에는 11명의 집필위원회를 구성하여 운영함.
- **임상진료지침 개발지원 워크숍** : 진료지침개발 실무위원회 위원들의 진료지침 개발방법에 대한 지식과 경험의 정도가 다양하였기 때문에 진료지침 개발방법론을 습득할 수 있도록 진료지침 개발지원 워크숍을 실시하였음.

일시	내용
2014. 5. 29.	진료지침 개발지원 워크숍 : ▶ 진료지침 개발 개요 ▶ 근거 검색방법(PICO의 적용 및 검색전략) ▶ 문헌의 질 평가 및 평가표 작성 방법 ▶ 임상진료지침 질 평가 ▶ 근거합성방법 ▶ 근거표 작성 방법(GRADEpro_SoF table) ▶ 수용개발 방법에서 권고의 도출 및 권고안 확정을 위한 합의 방법

- **진료지침 수용개발 과정(Adaptation process)** : 진료지침 수용개발 과정은 「한국형 진료지침 수용 개발 방법의 이해와 활용」(보건복지부 · 대한의학회, 2011) 매뉴얼을 참고하였음.

진료지침 수용개발의 단계별 개발내용	
지침개발 계획단계	진료지침 개발 관련 위원회의 구성 개발계획단계에서의 기획 및 합의
지침개발 준비단계	건강관련 임상질문 초안의 작성 및 질문확정 진료지침의 검색 진료지침의 평가 수용개발에 사용될 양질의 진료지침을 선정
지침개발단계 I (권고안 개발단계)	권고안 초안의 작성 사용자 의견의 조사(활용도, 필요도, 수용 가능성, 사용의 용이성 등) 및 권고안 에 결과를 반영 권고안 채택을 위한 합의
지침개발단계 II (진료지침 집필단계)	진료지침 초안의 작성 1. 확정된 권고안의 요약(표) 제시 2. 개발 과정 및 방법에 대한 서술 3. 근거 혹은 배경(background)에 대한 서술 4. 근거의 제시 5. 요약 및 별첨자료의 제시
검토 및 지침 확정단계	내 · 외부 검토 진료지침 감수위원회 감수 진료지침 최종안의 확정
인증 및 보급단계	의학회 및 개발 관련학회의 인증 및 출판 보급 및 활용과 관련된 장애요인의 고려 개발된 진료지침의 보급 및 실행의 모니터

1) 개발범위 및 임상질문의 도출

- 일차 개원의를 주 사용자로 하는 이상지질혈증 임상진료지침의 개발범위는 제정위원회 및 실무 위원회에서 합의하여 6개 대분류(서론, 이상지질혈증의 진단, 이상지질혈증의 치료, 이상지질혈 증의 비약물요법, 이상지질혈증의 약물요법, 특수상황에서의 이상지질혈증) 하에 총 22개 소제 목으로 구성하였음.



- 구조화된 조사표를 설계하여 합의된 소제목별로 임상질문을 PICOH 구성요소에 따라 도출하였으며, 도출된 임상질문들은 제정위원회 및 실무위원회에서 검토하고 합의하여 최종 37개 임상질문을 확정하였음.

2) 근거(진료지침)의 검색

- **검색기간** : 2000.1 ~ 2013.1
- **검색 자료원** : 국내 검색 자료원 4개(KoreaMed, Kmbase, RISS, Google 학술검색), 국외 검색 자료원 6개(Cochrane, Embase, Pubmed(Medline), Scopus, Dynamed, UpToDate), 국내 가이드라인 탑재 자료원 3개(한국지질·동맥경화학회, 식품의약품안전처, 대한당뇨병학회), 국외 가이드라인 탑재 자료원 5개(NGC, NICE, SIGN, CAM_Infobase, Google 일반검색)를 포함해서 총 18개 검색 자료원을 사용하였음.
- 검색은 근거(진료지침) 검색 경험이 있는 전문사서(서울아산병원 의학도서관, 신의수)에 의해 체계적으로 수행함.
- 진료지침관련 색인단어는 다음의 조합으로 검색하였음.
: (Guideline* or Practice guideline* or Clinical practice guideline* or Recommendation* or Consensus)
- 소제목별로 최근(2012~2014)에 출판된 문헌(RCT, SR, Meta-analysis)에 대한 추가 검색을 PICOH를 사용하여 Embase와 Pubmed(Medline) 자료원에 대해 수행하였으며, 검색전략 및 검색식 사례를 제시하면 다음과 같음.

1. 이상지질혈증의 진단		
Pubmed 검색 전략		검색일 : 2014년 8월 8일
Search	Query	Results
#1	"Dyslipidemias"[Mesh] OR Dyslipidemia*[TIAB] OR Dyslipoproteinemia*[TIAB]	73,318
#2	hyperlipidemia*[TIAB] OR Lipidemia[TIAB] OR Lipemia[TIAB] OR Hypercholesterolemia*[TIAB] OR "Elevated Cholesterol"[TIAB] OR Hypercholesteremia*[TIAB] OR Hyperlipoproteinemia*[TIAB] OR Hypoprebetalipoproteinemia*[TIAB] OR Hypertriglyceridemia*[TIAB] OR Hypoalphalipoproteinemias*[TIAB] OR Hypobetalipoproteinemia*[TIAB] OR "Smith-Lemli-Opitz Syndrome"[TIAB]	45,501
#3	#1 OR #2	93,757
#4	Diagnosis/Broad[filter]	3,979,725
#5	"Diagnosis/methods"[Mesh] OR "Diagnosis/standards"[Mesh] OR screening[TIAB]	1,104,518
#6	#4 OR #5	4,584,168
#7	#3 AND #6	21,493
#8	#7 NOT (animals[Mesh] NOT humans[Mesh])	20,356
#9	#8 AND (Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb])	1,367
#10	#9 AND (English[lang] OR Korean[lang]) ("2012/01/01"[PDAT] : "2014/07/31"[PDAT])	230
완성 검색식	("Dyslipidemias"[Mesh] OR Dyslipidemia*[TIAB] OR Dyslipoproteinemia*[TIAB] OR hyperlipidemia*[TIAB] OR Lipidemia[TIAB] OR Lipemia[TIAB] OR Hypercholesterolemia*[TIAB] OR "Elevated Cholesterol"[TIAB] OR Hypercholesteremia*[TIAB] OR Hyperlipoproteinemia*[TIAB] OR Hypoprebetalipoproteinemia*[TIAB] OR Hypertriglyceridemia*[TIAB] OR Hypoalphalipoproteinemias*[TIAB] OR Hypobetalipoproteinemia*[TIAB] OR "Smith-Lemli-Opitz Syndrome"[TIAB]) AND (Diagnosis/Broad[filter] OR "Diagnosis/methods"[Mesh] OR "Diagnosis/standards"[Mesh] OR screening[TIAB]) NOT (animals[Mesh] NOT humans[Mesh]) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb]) AND (English[lang] OR Korean[lang]) AND ("2012/01/01"[PDAT] : "2014/07/31"[PDAT])	230



- 검색 자료원별 검색 결과 근거자료의 수는 중복을 제거한 후 총 1,565개였으며, 실무위원회 위원들이 모두 참여하여 근거의 선택 및 배제기준을 적용하여 2차 및 3차 스크리닝 작업을 수행하였음.

구분	검색 자료원	1차 검색	중복제거 (Endnote)	1st(사업단)	2st(위원) - 온라인	3st(위원) - 회의합의
국내 검색 D/B(4)	KoreaMed	23		1	1	-
	Kmbase	96		-	-	-
	RISS	34		-	-	-
	Google 학술검색	32		-	-	-
	소계	185	185	1	1	-
국외 검색 D/B(6)	Cochrane	214	-250	-	-	-
	Embase	152		4	3	2
	Pubmed(Medline)	602		18	13	6
	Scopus	474		4	4	3
	Dynamed	8		1	1	1
	UpToDate	15		-	-	-
	소계	1,465	1,215	27	21	12
국내 가이드라인 관련 기관(3)	한국지질·동맥경화학회	1		1	1	1
	식품의약품안전처 (고지혈증치료제에 대한 임상시험평가지침)	1		-	-	-
	대한당뇨병학회 (제 2부 이상지혈증)	1		-	-	-
	소계	3	3	1	1	1
국외 가이드라인 관련 기관(5)	NGC	31		4	3	2
	NICE	98		4	2	2
	SIGN	8		2	2	2
	CAM_Infobase	3		2	1	1
	Google 일반검색	22		12	11	9
	소계	162	162	24	19	16
계(18)		1,815	1,565	53	42	29

3) 부분개정을 위한 최신 문헌의 검색

① 1차 부분개정 검색기간 : 2015. 1. ~ 2016. 8.

- 소제목별로 최근(2015~2016)에 출판된 RCT 문헌에 대한 검색을 국외 검색 자료원 3개(PubMed, Embase, Cochrane)를 사용하여 실시하였음.
- 검색은 근거(진료지침) 검색 경험이 있는 전문사서(서울아산병원 의학도서관, 신의수)에 의해 체계적으로 수행하였으며 914개의 검색결과를 2016 이상지질혈증 제정위원회에서 검토하고 합의하여 부분개정을 수행하였음.

② 2차 부분개정 검색기간: 2016. 9. ~ 2017. 6.

- 소제목별로 최근(2016~2017)에 출판된 문헌(RCT, SR, Meta-analysis)에 대한 검색을 국외 검색 자료원 3개(Pubmed, Embase, Cochrane)를 이용하여 실시하였음.
- 검색은 근거(진료지침) 검색 경험이 있는 전문사서(서울아산병원 의학도서관, 신의수)에 의해 체계적으로 수행하였으며, 6,003개의 검색결과를 2017 이상지질혈증 제정 및 개정위원회에서 검토하고 합의하여 부분개정을 수행하였음.

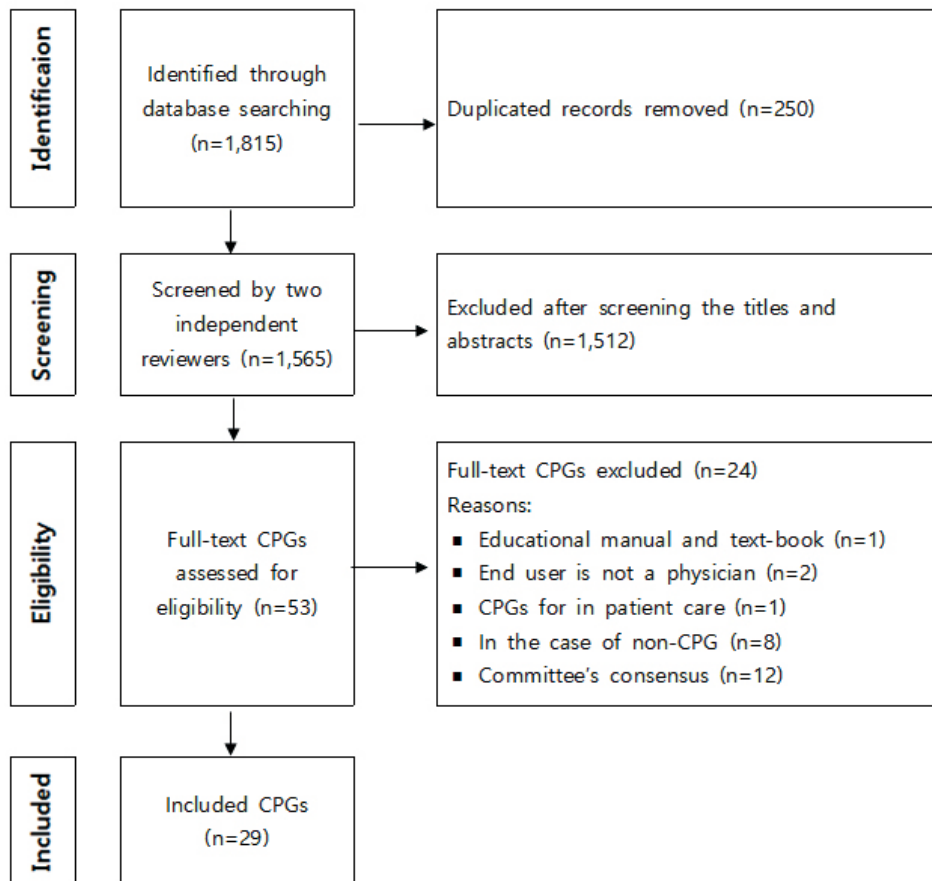


4) 근거(진료지침) 선택의 기준 및 PRISMA Flowchart

- **근거(진료지침) 선택의 기준** : 근거의 포함기준 및 배제기준은 아래와 같음.

	검색조건 및 포함기준		배제기준
1	1) Human only 2) Adult & Aged, child(2 to 12 years) & Adolescent(13 to 18 years) 3) Clinical speciality: Cardiology 4) Guideline category: All (Etiology, Prevention, Diagnosis, Therapy/Treatment, Follow-up, Evaluation, Management, Counseling, Prognosis) 5) Publication year: 2001.1. ~ 2013.1. 6) Language: Korean, English only	1	근거기반 지침이 아닌 경우
		2	교육용 매뉴얼 및 교과서 형태의 지침
		3	연구와 관련이 부족한 지침
		4	지침사용자가 의사가 아닌 경우
2	근거기반 진료지침은 포함	5	입원환자용 지침
3	공식적 합의개발 방법으로 개발된 Consensus-based guideline은 포함	6	수용개발방법으로 개발한 지침
4	소제목별 혹은 임상질문별 권고사항 (Recommendation statements)을 명백히 제시하고 있는 권고안 혹은 지침은 포함	7	국문 혹은 영문판이 아닌 경우
5	1차 진료용 지침은 포함	8	진료지침이 아닌 경우
6	지침 사용자가 의사인 경우 포함	9	번역본
7	개정판이 있는 경우 최신판만 포함	10	위원회 합의 배제

● 지침의 질 평가 대상인 진료지침의 선정과정 흐름도(PRISMA Flowchart)

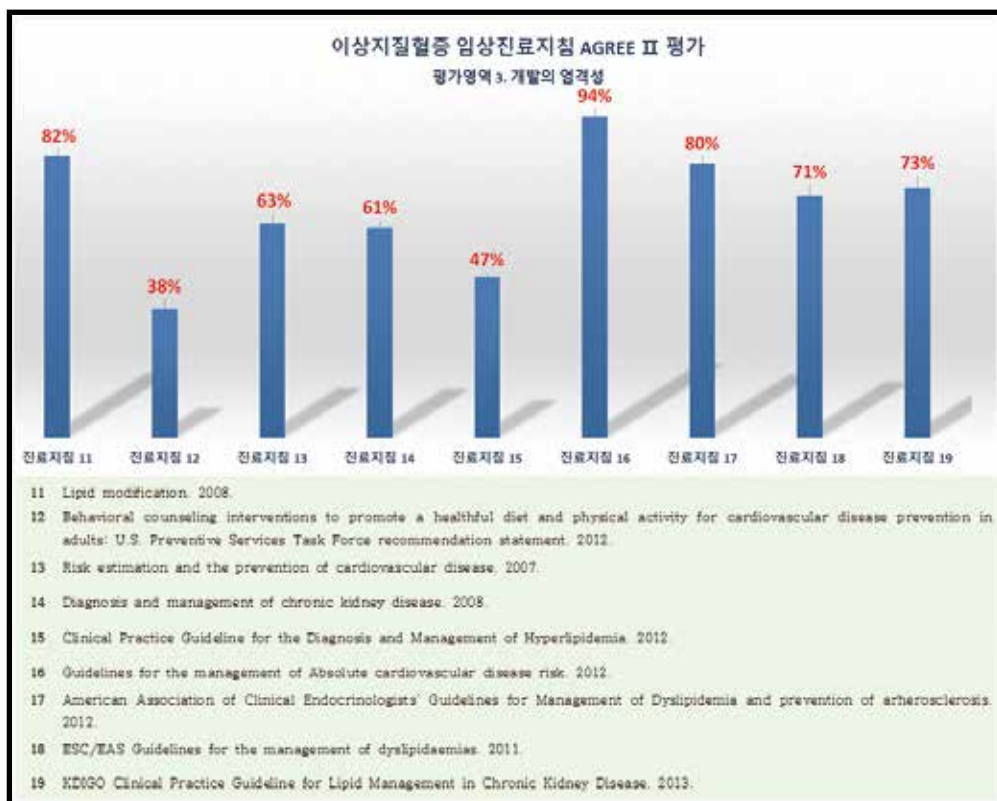




5) 근거(진료지침)의 질 평가 및 선정

- 포함 및 배제기준을 적용하여 총 29개 지침을 발굴하였으며, 근거(진료지침)의 질 평가는 국제적으로 사용하고 있는 평가도구인 AGREE II 도구를 사용하여 29개 지침별로 각 2명(1명의 임상 의사, 1명의 방법론전문가)을 배정하여 평가를 수행하였음.
- 2명 평가자 간 불일치는 유선 혹은 이메일로 상호 의견을 조율하여 점수 차이가 4점을 넘지 않도록 조정한 후 영역별 표준화 점수를 산출하여 비교하였음.
- 본 연구에서는 연구목적, 연구기간, 연구의 편리성 등을 감안하여 AGREE II 6개 평가 영역 중에서 평가영역 3 개발의 엄격성 영역의 8개 세부항목에 대한 평가만을 수행하였고, 평가결과 표준화 점수가 60% 이상인 14개 지침과 국내 현황을 감안하기 위한 목적으로 이상지질혈증 진료 지침 6개를 포함하여 총 20개 지침을 최종 선정하였음.







6) 권고안 도출방법 및 초안의 작성

- 임상질문별로 권고를 도출하기 위하여 최종 선정된 20개 지침으로부터 관련 권고를 발췌하기 위하여 근거자료 추출용 권고안 매트릭스(Recommendation Matrix)를 작성하였으며, 임상진료 지침 정보센터에 탑재함(<http://guideline.or.kr/>).
- 소제목(혹은 임상질문)별 이상지질혈증 권고안 매트릭스(Recommendation Matrix) 작성 사례

Recommendations	Supporting Evidence				
	SR	RCT	NRS	Consensus (Expert opinion)	Guidelines
High-intensity statin therapy should be initiated or continued as first-line therapy in women and men ≤ 75 years of age who have clinical ASCVD, unless contraindicated.		O			Level A /Class I
Optimization of renal failure management with dialysis/transplantation per nephrology.			O		Grade C
In patients already receiving statins or statin/ezetimibe combination at the time of dialysis initiation, we suggest that these agents be continued.				O	2C (Suggest)
Patients classified as low-risk(e.g. ABCD2 score < 4 without AF or carotid territory symptoms or who present more than one week after last symptoms should have brain and carotid imaging (where indicated) as soon as possible(i.e within 48 hours).	O				B
In subjects at MODERATE risk(SCORE level > 1 to $\leq 5\%$) an LDL -C goal < 3.0 mmol/L(less than ~ 115 mg/dL) should be considered.				O	Level C /Class IIa

- 권고초안 도출과정은 아래와 같음.

	권고초안 도출방법
1	수용개발 방법으로 최종 선전된 기 개발된 20개 이상지질혈증 진료지침의 권고내용들을 검토함. 소제목별(PICO관련 혹은 일반적인)로 권고 및 관련 지지근거를 발췌하여 취합한 권고안 매트릭스(Recommendation Matrix)를 작성하고 제시함.
2	작성한 권고안 매트릭스에서 근거수준이 가장 높은 권고내용을 먼저 확인하고, 대부분의 진료지침에서 공통적으로 권고하고 있는 내용을 추출하여 요약함.
3	권고안 매트릭스에 표기되어 있는 연계 지지근거가 명확하지 않은 경우 근거수준은 권고를 포함하고 있는 진료지침(G)으로 표기함.
4	권고도출의 근거자료로 꼭 필요하고 가장 중요한 문헌만을 선별하여, 연계 지지근거(문헌)로 사용함. 최신 근거자료를 추가해야 할 경우 소제목별로 검색해 둔 자료들을 검토하여 일부 추가함.
5	근거수준이 높은 권고내용, 공통 권고내용, 국내 진료현황과 수가체계, 그리고 개발 분야의 전문가로써의 경험과 전문성을 총체적으로 감안하여 가능하면 간단, 명료한 1개 혹은 2개 이상의 권고 초안을 도출하여 제시함.

- 6개 대분류, 22개 소제목 그리고 37개 임상질문(PICOH)에 대하여 총 69개 권고를 도출하여 제시함.
- 권고안 도출에 건강상의 편익, 부작용, 위해요인 등을 고려하여 별도의 글 상자에 표기하였으며, 사례를 제시하면 다음과 같음.

권고 관련 편익 (Benefits)	권고(미실행) 관련 부작용 및 합병증 (Harms and/or Adverse effects)
LDL-C를 치료목표로 조절시 심뇌혈관질환 발생의 위험도 감소	LDL-C를 치료목표로 조절 실패시 심뇌혈관질환 발생의 위험도 증가



7) 근거수준 및 권고의 등급과 기준에 대한 합의

- [근거수준 및 권고의 등급화 기준 및 표기방법] 참조
- 진료지침개발그룹에서 도출된 권고항목별 근거수준, 편익과 위해, 진료현장에서의 활용도와 같은 요소들을 반영하여 권고등급을 합의하여 제시함.
- 근거수준이 낮지만 편익이 명백하거나 혹은 사용자 의견조사 결과에 따라 진료현장에서의 활용도가 높은 것으로 평가된 권고의 경우 제정위원회 및 집필위원회에서 합의하여 권고등급을 일부 상향조정하였음.
- 권고등급은 권고함(Is recommended), 고려함(Should be considered), 고려할 수 있음(May be considered), 권고되지 않음(Is not recommended)으로 구분하여 표기함.

8) 권고 확정용 사용자(개원의) 델파이 조사

- 개발된 권고 초안을 확정하기 위하여 2015. 03. 04~11(7일) 기간 동안 대한개원의협의회(내과, 가정의학과, 일반과)로부터 추천받은 30명 개원의 패널을 대상으로 함. 69개 권고에 대하여 공식적 합의 방법인 온라인 델파이 조사를 수행하여 69개 권고(100%)에 대해 합의하였음.
- **권고에 대한 합의 기준** : 9점 척도로 조사하여 7점~9점 수준의 동의가 응답자의 50% 이상인 경우(1점: 전혀 동의하지 않음, 9점: 매우 동의함)

9) 사용자 의견조사 및 결과의 반영

- 본 지침의 주 사용자인 개원의 패널 30명을 대상으로 일차 의료용 근거기반 이상지질혈증 권고 요약본의 개발방법에 대한 설명회(2014.12.14)를 개최하여, 권고항목별로 진료현장에서의 필요도와 활용도에 대한 조사를 수행함.
- 주 사용자의 권고항목별 활용도 평가 결과를 진료지침개발그룹에서 검토하여 일부 의견을 권고 내용에 반영하였으며, 필요한 경우 완성본을 집필하는 과정에서 반영함.

10) 내·외부 검토방법

- 근거기반 권고안 매트릭스(Recommendation Matrix)를 기반으로 전문 영역별로 실무 위원에 의해 도출된 권고 초안은 진료지침개발그룹에서 근거수준, 권고등급, 권고내용, 편익과 위해 등 모든 내용에 대해서 내부검토를 수행하였으며, 검토 결과 일부 권고내용과 권고등급을 합의 하에 수정함.
- 개원의 설명회, 개원의 패널 조사 등을 통하여 의견을 수렴하는 방법으로 외부검토를 수행하고, 진료지침개발그룹에서 최종적으로 외부검토 결과를 수렴하고 논의하여 권고내용에 반영함.

11) 진료지침 갱신의 원칙과 방법

- 새로운 약제, 치료법 등에 대한 양질의 근거가 명백한 경우에만 부분적으로 권고를 수정, 보완 혹은 삭제하는 방법으로 매 3~5년마다 개정을 계획하고 있음.
- 수용개발방법으로 작성한 진료지침의 개정 방법은 새로운 양질의 근거(RCT, SR, Meta-analysis)를 검색하여, 효과크기를 분석(Meta-analysis)하고 그 결과를 기반으로 새로운 권고를 추가하거나 권고등급을 상향 혹은 하향 조정하는 방법으로 개정을 계획하고 있음.



4. 표현의 명확성

- 권고내용은 쉽고 명확하게 기술하였으며, 권고사항의 주요 내용을 쉽게 알아볼 수 있도록 글상자 형태로 제시함.
- 연령별 적용이나 동반질환 환자인 경우의 개별화 혹은 근거가 불충분한 권고의 적용과 같은 상황에서의 구체적인 권고 사용방법을 별도의 글상자 형태로 제시함.
- 적용 대상이나 임상상태에 따라 선택할 수 있는 대안을 명확히 제시함.

5. 진료지침의 적용성

- 지침사용자를 대상으로 지침사용(혹은 권고적용)의 장애요인과 촉진요인을 파악하기 위하여 구조화된 조사표를 개발하여 설문조사 하였으며, 근거 및 권고의 질에 대한 불신을 해소하기 위하여 권고와 근거의 연계를 명확히 제시하였음.
- 진료현장에서 쉽고 간편하게 사용할 수 있는 실용적인 지침으로써 요약형 글상자 형태의 권고 요약본을 개발하였고, 사용자 패널 조사 결과 선호도 높음 혹은 매우 높음 응답자가 80%였으며, '진료현장에서 권고적용의 용이성'을 높거나 매우 높다고 평가한 경우는 응답자의 75%였음.
- 진료지침의 실행정도나 권고에 대한 순응도를 파악하기 위하여 개원의 Panels(약 600명)을 대상으로 온라인 설문조사 방법으로 전반적인 혹은 권고항목별로 활용도 평가를 수행하고 지속적으로 모니터링 할 예정임. 지침을 확정해서 보급하기 전 개발단계에서는 지침사용자를 대상으로 권고 초안에 대한 항목별 필요도 및 활용도 설문조사를 수행하였으며, 응답자의 85%가 본 권고 요약본이 매우 필요한 것으로 평가하였음. 권고에 대한 순응도와 적용성을 향상시키기 위하여 활용도 평가 결과를 권고의 등급화 과정에 일부 반영하였음.
- 권고의 적용성을 향상시키기 위하여 진료 시 고려할 점 혹은 특수 상황에서의 권고 사용법을 별도의 글 상자에 요약하여 제시함.

- 전문의에게 진료의뢰 혹은 상급병원이나 응급의료센터로 후송이 필요한 상황 및 위기관리에 대한 정보를 별도의 글 상자에 요약하여 제시함.

6. 편집의 독립성

- **재정지원** : 보건복지부 질병관리본부 만성질환관리과의 「만성질환 예방관리 가이드라인 개발 기술지원」 사업의 일환으로 2013~2015년도 국민건강증진기금 민간경상보조사업비를 지원받았으며, 재정지원자가 본 진료지침의 내용이나 지침개발 과정에 직접적인 혹은 잠재적인 영향을 주지 않았음.
- 진료지침 개발에 참여한 모든 구성원들의 잠재적인 이해상충 관계유무를 확인하기 위하여 지난 2년 동안 지침개발 내용과 관련된 주제로 1,000만원 이상의 후원을 받거나, 사례금을 받고 자문을 한 경우, 특정기관 혹은 제약회사의 지분이익이나 스톡옵션과 같이 경제적 이익에 대한 권리를 제공받는 경우, 그리고 특정기관 혹은 제약회사에서 공식/비공식적인 직함을 가지고 있는지의 여부까지 자기기입식 조사표를 개발하여 조사한 결과 상충되는 혹은 잠재적인 이해관계가 없었음.



7. 수용개발에 사용된 진료지침 목록

1	2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease, 2013.
2	European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). 2012.
3	Clinical Guidelines for Stroke Management, 2010.
4	Evidence-based guideline of the German Nutrition Society: carbohydrate intake and prevention of nutrition-related diseases, 2012.
5	Lipid management in adults, 2013.
6	Guidelines for the primary prevention of stroke: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association, 2011.
7	ACC/AHA 2013 guideline on treatment of blood cholesterol, 2013.
8	Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an Endocrine Society clinical practice guideline, 2012.
9	Lipids and lipoproteins. In: Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents, 2012.
10	Identification and management of familial hypercholesterolaemia(CG71). 2008.
11	Lipid modification, 2008.
12	Behavioral counseling interventions to promote a healthful diet and physical activity for cardiovascular disease prevention in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement, 2012.
13	Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease, 2007.
14	Diagnosis and management of chronic kidney disease, 2008.
15	Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Hyperlipidemia, 2012.
16	Guidelines for the management of Absolute cardiovascular disease risk, 2012.
17	American Association of Clinical Endocrinologists' Guidelines for Management of Dyslipidemia and prevention of atherosclerosis, 2012.
18	ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias, 2011.
19	KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease, 2013.
20	An International Atherosclerosis Society Position Paper: Global Recommendations for the Management of Dyslipidemia, 2014.

8. 수용개발 방법의 제한점

- 기 개발된 양질의 진료지침에서 권고와 연계된 근거를 발췌하고 취합한 후 이를 기반으로 권고 초안을 도출하는 진료지침 수용개발 방법은 진료지침 개발기간을 감안해 볼 때 최근 2~3년 동안의 근거들을 반영하지 못한 권고 초안을 도출할 수밖에 없기 때문에 이와 같은 제한점을 극복하기 위하여 22개 소제목별로 2012년부터 2014년까지 6,234개의 최신 근거를 검색하였고, 최신 근거에 의한 권고의 등급 상향조정은 없었음.
- 국외에서 개발된 권고를 국내 다른 인구집단, 다른 진료환경에 적용하고 개별화하는 과정에서 발생하는 격차를 최소화하고 최적화시키기 위하여 권고 초안 도출과정에서 국내 지침개발자의 전문성을 반영하였고, 급여기준의 적용여부와 같은 국내의 제도적인 측면도 검토하고 감안하였음. 또한 진료지침의 주 사용자들의 가치와 선호도, 권고항목별 필요도와 활용도를 조사하여 권고를 등급화 하는데 중요한 요소로 반영하였으며, 이와 같은 방법으로 국내 진료현장에서의 활용도와 수용성을 향상시키고자 하였음.

9. 보급 및 활용

보급 및 확산	▶ 개원의 대상 학술대회 교육·훈련 프로그램을 통한 보급 ▶ 개원의 대상 계속교육 프로그램을 활용하여 진료지침에 대한 반복, 심화교육을 통한 보급 ▶ 임상진료지침 정보센터에 개발지침을 탑재하여 웹을 통해 보급
활용도 향상	▶ 진료지침 사용의 효과를 다양한 매체를 통해서 지속적으로 홍보 ▶ 진료지침에 대한 접근도를 향상시키기 위해서 지침의 주 사용자와 관련 있는 학회 홈페이지에 임상진료지침 정보센터 배너를 설치 ▶ 지침의 주 사용자를 대상으로 모니터링 패널을 구축하여 진료현장에서의 활용도 평가 결과 활용도가 낮은 권고에 대한 재검토 및 지침개발 과정에서 권고의 등급화 판정에 반영 ▶ 지침사용자를 대상으로 초점집단면접 및 온라인 설문조사와 같은 방법으로 지침사용(혹은 권고적용)의 장애요인(시간 부족, 근거 및 권고의 질에 대한 불신, 지침에 대한 부정적인 인식, 인센티브의 부재 등)을 파악하여 지침개발 및 보건의료 정책수립에 반영 ▶ 지침활용 위원회를 조직하여 운영



10. 기타

- **급여기준 확인 방법**

: 건강보험심사평가원(<http://www.hira.or.kr/>) 바로가기서비스 → 영양기관 업무포털(서비스)
→ 심사정보 → 급여기준 → ‘각종급여기준정보’ 혹은 ‘심사기준조회’

- **이상지질혈증 급여기준 및 Q&A 정보**

: 임상진료지침 정보센터(<http://www.guideline.or.kr/>) → 만성질환 가이드라인 → 이상지질혈증 → Evidence & Information

- **「일차 의료용 근거기반 이상지질혈증 권고 요약본」 PDF 다운로드 방법**

: 임상진료지침 정보센터(<http://www.guideline.or.kr/>) → 만성질환 가이드라인 → 이상지질혈증 → Quick guideline

11. 약어

HDL-C	High Density Lipoprotein-Cholesterol	오메가-3 지방산	Omega-3 fatty acid
LDL-C	Low Density Lipoprotein-Cholesterol	스타틴	Statin
고감도 C-반응단백 (hs-CRP)	high sensitive C-reactive protein	담즙산 제거제	Bile acid sequestrants/ Bile acid binding resin
경동맥내중막두께	Carotid intima-media thickness	콜레스테롤 흡수억제제(에제티미브)	Ezetimibe
관상동맥석회화지수	Coronary artery calcification score	겔피브로질	Gemfibrozil
피브레이트	Fibrate	발목-위팔 혈압지수(ABI)	Ankle-Brachial Index
니코틴산	Nicotinic acid/ Niacin	근육효소(CK)	Creatine Kinase

일차 의료용 근거기반 이상지질혈증 권고 요약본

- 발 행 일 : 2015년 6월 1일
- 개 정 일 : 2018년 1월 2일(2차 부분개정)
- 펴 낸 곳 : 대한의학회 · 질병관리본부
- 개발 · 집필 : 대한의학회 이상지질혈증 임상진료지침 제정 및 집필위원회
- 기획 · 편집 : 대한의학회 임상진료지침 연구사업단
서울특별시 용산구 이촌로 46길 33(이촌동) 우.04427
Tel: 070-7770-3980/ E-mail: guidelines@kams.or.kr
- 디 자 인 : (주)이문기업 Tel: 02-504-1600

이 책은 저작권법에 의해 보호를 받는 저작물이므로 무단 복제와 전제는 금지되어 있다. 단, 교육적 목적이나 진료지침 개발을 목적으로 복사하거나 사용할 수 있으며, 상업적 목적이나 제품판매의 목적으로는 사용할 수 없다(비매품).

「일차 의료용 근거기반 이상지질혈증 권고 요약본」은 질병관리본부 만성질환관리과의 「만성질환 예방관리 가이드라인 개발 기술지원」 사업의 일환으로 2013~2017년도 국민건강증진기금 민간경 상보조사업비를 지원 받아 제작되었음.



대한의학회
Korean Academy of Medical Sciences



질병관리본부

KAMS 연구센터 / 임상진료지침 연구사업단

<http://www.kams.or.kr>, <http://www.guideline.or.kr>

