

## 부 록

1. 임상진료지침 검색어 및 결과
2. 임상진료지침 질평가 결과
3. 8개 임상진료지침 내용 요약
4. 일본 임상진료지침의 자료원



## 부록 1. 임상진료지침 검색어 및 결과

1	exp Lipids/ or lipid.mp.	878,861
2	exp Cholesterol, HDL/ or Cholesterol/ or exp Cholesterol, LDL/ or exp Cholesterol, VLDL/ or cholesterol.mp.	177,243
3	exp Triglycerides/ or exp Lipoproteins/ or exp Cholesterol/ or colesterol*.mp.	193,923
4	exp Lipid Metabolism Disorders/ or lipid*.mp. or exp Lipid Metabolism/	374,237
5	triglyceride.mp. or exp Triglycerides/	68,475
6	exp Hyperlipidemias/ or triglycerid*.mp.	116,819
7	hyperlipidemia.mp. or exp Hyperlipidemias/	53,753
8	dyslipidemia.mp. or exp Dyslipidemias/	57,219
9	dyslipidemia.mp. or exp Dyslipidemias/	57,219
10	exp Lovastatin/ or exp Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors/ or exp Pravastatin/ or statin.mp. or exp Anticholesteremic Agents/	37,521
11	exp Cholesterol/ or exp Hyperlipidemias/ or exp Lipids/ or exp Antilipemic Agents/ or exp Anticholesteremic Agents/ or exp Triglycerides/ or antilipidemic.mp.	847,561
12	guideline*.mp. or exp Guideline/ or exp Practice Guideline/	179,789
13	6 or 11 or 3 or 7 or 9 or 2 or 8 or 1 or 4 or 10 or 5	1,002,087
14	13 and 12	7,199
15	limit 14 (2004-current) AND review articles	1,210

## 부록 2-1. 임상진료지침의 질평가 결과

구분	No	item	유럽 (2007)		핀란드 (2007~2008)		영국NICE (2008)		영국JBSII (2005)		스코틀랜드 (2007)		호주, 뉴질랜드 (2005)	
			A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
평가자			A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
범위와 목적	1	지침의 전반적 목적을 구체적으로 기술하였다.	4	4	3	3	3	4	2	4	2	4	3	3
	2	지침에서 다루는 임상 질문이 특이적으로 기술되었다.	4	4	3	4	3	4	3	4	3	4	4	4
	3	지침 적용 대상자인 환자에 대해 구체적으로 기술하고 있다.	3	4	2	4	3	4	3	4	3	4	3	4
	표준화 영역 점수			94%		72%		83%		78%		78%		83%
이해당사자의 참여	4	지침 개발 그룹에 모든 관련 법칙이나 이해당사자들이 포함되어 있다.	2	4	1	1	3	4	2	3	3	4	3	4
	5	환자의 관점과 선호를 추구하고 있다.	1	1	1	1	3	3	1	1	3	3	3	1
	6	지침 사용자가 명백하게 규정되어 있다.	4	3	1	1	4	4	2	3	2	2	3	2
	7	목표 사용자를 대상으로 지침에 대한 사전조사를 시행하였다.	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	표준화 영역 점수			42%		0%		63%		25%		46%		42%
개발의 엄	8	근거 검색에 체계적인 방법을 사용하였다.	3	3	1	1	4	4	2	3	3	3	2	3
	9	근거를 선택하는 기준이 명시되어 있다.	4	4	1	1	3	4	2	4	3	3	2	3

격성	10	권고 도출의 방법이 명시되어 있다.	4	2	1	1	4	4	2	2	3	2	2	3
	11	권고 도출에 건강상 편익, 부작용, 위험을 고려하였다.	3	4	1	2	3	4	2	4	3	4	2	4
	12	권고와 이를 지지하는 근거들이 명시적으로 연결되어 있다.	4	4	1	2	4	4	2	4	3	4	2	4
	13	지침 출간 전에 전문가에 의한 외부 검토를 받았다.	4	4	1	1	3	4	3	3	3	4	2	1
	14	지침의 갱신 절차가 있다.	2	4	1	1	3	4	1	1	3	4	1	4
표준화 영역 점수			83%		5%		90%		50%		74%		50%	
명확성과 표현	15	권고안이 특이적이며 모호하지 않다.	4	4	3	4	3	4	3	4	4	4	3	4
	16	임상 상황에서 선택할 수 있는 다양한 방법이 명확하게 제시되어 있다.	3	4	2	4	3	4	3	4	3	4	3	4
	17	주요 권고안을 쉽게 확인할 수 있다.	4	4	2	4	3	4	3	4	4	4	3	4
	18	지침을 적용하기 위한 도구가 있다.	4	4	2	1	2	4	3	4	3	3	2	3
표준화 영역 점수			96%		58%		79%		83%		88%		75%	
적용성	19	권고를 적용할 때 기관에서 발생할 수 있는 잠재적 장벽에 대해 고려하고 있다.	3	4	2	1	3	1	2	3	2	3	3	4
	20	권고를 적용할 때 발생할 수 있는 비용문제를 고려하였다.	4	2	2	1	3	4	1	1	3	4	2	2

	21	지침 시행 정도를 모니터링하고 평가할 수 있는 주요 기준이 제시되어 있다.	2	4	2	3	1	4	1	4	1	3	1	3
	표준화 영역 점수		72%		28%		56%		33%		56%		50%	
편집 독립성	22	지침의 내용은 재정 후원을 한 단체로부터 독립되어 있다.	4	4	4	1	4	2	3	3	4	2	4	2
	23	지침 개발 구성원들의 이해 상충 문제를 기록하였다.	4	3	1	1	2	1	1	3	1	1	4	1
	표준화 영역 점수		92%		25%		42%		50%		33%		58%	
전반적 평가		당신은 본 지침을 임상에서 활용하도록 권고하겠습니까?	강력히 권고함	강력히 권고함	권고하지 않음	권고하지 않음	권고함	강력히 권고함	권고하지 않음	강력히 권고함	권고하지 않음	강력히 권고함	권고하지 않음	강력히 권고함

## 부록 2-2. 임상진료지침의 질평가 결과

구분	No	item	미국 (2004)		캐나다 (2009)		일본 (2007)		싱가포르 (2006)		한국 (2009)		사우디 (2008)	
			C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D
평가자			C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D
범 위 와 목 적	1	지침의 전반적 목적을 구체적으로 기술하였다.	3	3	3	3	4	4	4	4	2	3	4	4
	2	지침에서 다루는 임상 질문이 특이적으로 기술되었다.	3	4	3	3	3	3	3	4	3	2	3	3
	3	지침 적용 대상자인 환자에 대해 구체적으로 기술하고 있다.	4	3	4	4	4	3	4	4	4	3	4	4
	표준화 영역 점수		78%		78%		83%		94%		61%		89%	
이 해 당 사 자 의 참 여	4	지침 개발 그룹에 모든 관련 법칙이나 이해당사자들이 포함되어 있다.	4	4	4	4	1	2	4	3	4	4	3	4
	5	환자의 관점과 선호를 추구하고 있다.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	6	지침 사용자가 명백하게 규정되어 있다.	4	2	2	2	2	2	4	4	1	2	4	4
	7	목표 사용자를 대상으로 지침에 대한 사전조사를 시행하였다.	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	2
	표준화 영역 점수		42%		38%		13%		46%		29%		50%	

개발의 엄격성	8	근거 검색에 체계적인 방법을 사용하였다.	3	3	4	4	1	2	1	2	1	1	2	3
	9	근거를 선택하는 기준이 명시되어 있다.	3	2	4	4	1	1	3	1	1	1	3	2
	10	권고 도출의 방법이 명시되어 있다.	3	2	3	3	1	2	1	2	1	1	1	1
	11	권고 도출에 건강상 편익, 부작용, 위험을 고려하였다.	2	3	2	2	2	2	3	2	3	2	3	1
	12	권고와 이를 지지하는 근거들이 명시적으로 연결되어 있다.	3	4	4	4	4	4	4	3	2	1	2	3
	13	지침 출간 전에 전문가에 의한 외부 검토를 받았다.	4	3	4	3	1	2	1	1	1	1	4	2
	14	지침의 갱신 절차가 있다.	4	3	1	3	1	1	4	4	1	1	4	4
	표준화 영역 점수			67%		74%		26%		43%		10%		50%
명확성 과 표현	15	권고안이 특이적이며 모호하지 않다.	4	4	3	3	4	4	3	4	2	2	2	3
	16	임상 상황에서 선택할 수 있는 다양한 방법이 명확하게 제시되어 있다.	3	3	3	3	3	3	3	4	3	3	3	3
	17	주요 권고안을 쉽게 확인할 수 있다.	4	4	3	3	4	4	4	4	2	3	2	4
	18	지침을 적용하기 위한 도구가 있다.	4	4	1	4	3	2	1	4	1	1	4	4
	표준화 영역 점수			92%		63%		79%		79%		38%		71%

적 용 성	19	권고를 적용할 때 기관에서 발생할 수 있는 잠재적 장벽에 대해 고려하고 있다.	2	4	2	2	1	1	2	1	1	2	3	3
	20	권고를 적용할 때 발생할 수 있는 비용문제를 고려하였다.	2	4	2	2	1	2	2	2	1	1	1	1
	21	지침 시행 정도를 모니터링하고 평가할 수 있는 주요 기준이 제시되어 있다.	4	2	4	2	3	2	4	4	4	2	4	4
	표준화 영역 점수		67%		44%		22%		50%		28%		56%	
편 집 독 립 성	22	지침의 내용은 재정 후원을 한 단체로부터 독립되어 있다.	4	2	4	4	1	2	4	2	4	2	1	2
	23	지침 개발 구성원들의 이해 상충 문제를 기록하였다.	3	4	4	4	1	1	3	1	3	1	3	1
	표준화 영역 점수		75%		100%		8%		50%		50%		25%	
전 반 적 평 가	당신은 본 지침을 임상에서 활용하도록 권고하겠습니까?		권고함	강력히 권고함	권고함	권고함	잘 모르겠음	권고함	권고함	권고함	잘 모르겠음	권고하지 않음	권고함	권고함

## 부록 3. 8개 진료지침 내용 요약

### 3.1. 스코틀랜드 진료지침

- 개발자 : Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- 개발년도 : 2007
- 권고수준 및 근거수준 분류

#### LEVELS OF EVIDENCE

- 1<sup>++</sup> High quality meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials (RCTs), or RCTs with a very low risk of bias
- 1<sup>+</sup> Well conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a low risk of bias
- 1<sup>-</sup> Meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a high risk of bias
- 2<sup>++</sup> High quality systematic reviews of case control or cohort studies  
High quality case control or cohort studies with a very low risk of confounding or bias and a high probability that the relationship is causal
- 2<sup>+</sup> Well conducted case control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal
- 2<sup>-</sup> Case control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal
- 3 Non-analytic studies, eg case reports, case series
- 4 Expert opinion

#### GRADES OF RECOMMENDATION

*Note: The grade of recommendation relates to the strength of the evidence on which the recommendation is based. It does not reflect the clinical importance of the recommendation.*

- A** At least one meta-analysis, systematic review of RCTs, or RCT rated as 1<sup>++</sup> and directly applicable to the target population; or  
A body of evidence consisting principally of studies rated as 1<sup>+</sup>, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results
- B** A body of evidence including studies rated as 2<sup>++</sup>, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or  
Extrapolated evidence from studies rated as 1<sup>++</sup> or 1<sup>+</sup>
- C** A body of evidence including studies rated as 2<sup>+</sup>, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results; or  
Extrapolated evidence from studies rated as 2<sup>++</sup>
- D** Evidence level 3 or 4; or  
Extrapolated evidence from studies rated as 2<sup>-</sup>

#### GOOD PRACTICE POINTS

- Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group

1. 진단기준 - 제시되지 않음

2. 위험도 평가

1) 평가 방법

① 임상 소견에 근거한 고위험군 확인

- 심혈관 질환 기왕력 (협심증 뇌졸중, TIA, 말초동맥질환)
- 당뇨병 (40세 이상)
- 가족성 고콜레스테롤혈증

② 10년 전체 심혈관질환 위험도 평가

: 도구- ASSIGN score (사회적 빈곤 수준, 가족력 고려)

2) 위험도 분류

구분	정의
저위험군	10년 심혈관질환 위험도 <10%
중등도위험군	10년 심혈관질환 위험도: 10~20%
고위험군	위험도 계산에 근거 10년 심혈관질환 위험도 ≥20%
	임상 소견에 근거 심혈관질환 기왕력 당뇨병 (40세 이상) 가족성 고콜레스테롤혈증

# 권고수준 (D), 근거수준 (4)

3. 치료 목표 (target) & 목표치 (goal)

1) 임상 소견에 근거한 고위험군 : TC < 5 mmol/L

( ~ 193 mg/dl; minimum standard care)

2) 다른 위험군 : 없음

# 권고수준 (GPP), 근거수준 (4)

#### 4. 치료 시작 기준

1) 치료 시작 기준- 별도로 제시되어 있지 않음

2) 약물치료 시작 기준

① 임상 소견에 근거한 고위험군

- 모든 환자 (intensive statin therapy)

# 권고수준 (B), 근거수준 (1++)

② 위험도 계산에 근거한 고위험군

- 40세 이상 모든 성인 (simvastatin 40mg)

# 권고수준 (A), 근거수준 (1++)

③ 중등도 위험군

- TC>8 mmol/L (~309 mg/dl)시 고려

# 권고수준 (-), 근거수준 (2++)

④ 저위험군 - 약물치료 고려하지 않음

3) 약물치료 시작 전 생활 요법 시행 기간

- 고위험군: 동시에 시작

- 중등도위험군: 3~6개월

- 저위험군: 약물치료를 고려하지 않음

# 권고수준 (-), 근거수준 (-)

#### 5. 약물치료 추적 검사

1) 치료 효과 추적

- 항목: TC, HDL-C

- 검사 시기: 최소 1년마다

\* 임상 소견에 근거한 고위험군 - 3~6개월

\* 위험도 계산에 근거한 고위험군 - 6~12개월

# 권고수준(GPP), 근거수준 (-)

2) 부작용 검사

- AST/ALT : 치료 전과 치료 12주 후, 이후 주기적으로 검사

- CK: 근육증상 발생시

- creatinine, proteinuria: 치료 전에만

### 3.2. 영국 진료지침

- 개발자 : The National Collaborating Centre for Primary Care (NCCPC)
- 개발년도 : 2008
- 권고수준 및 근거수준 분류

Level of evidence	Type of evidence
1++	High-quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias.
1+	Well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a low risk of bias.
1-	Meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a high risk of bias.*
2++	High-quality systematic reviews of case-control or cohort studies. High-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal.
2+	Well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal.
2-	Case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal.*
3	Non-analytic studies (for example case reports, case series).
4	Expert opinion, formal consensus.

\*Studies with a level of evidence '-' are not used as a basis for making a recommendation.  
RCT, randomised controlled trial

\* 본 진료지침은 당뇨병 환자, 가족성 지질 대사 이상 환자, 질병의 경과나 약물 치료에 의해 이차적으로 심혈관질환의 위험이 증가된 사람은 대상으로 하지 않음.

1. 진단기준 - 제시되지 않음

2. 위험도 평가

1) 평가 방법

- ① 임상 소견에 근거한 고위험군 평가
  - 심혈관질환 기왕력 평가
- ② 10년 심혈관질환 위험도 평가
  - 도구: Framingham cardiovascular risk score (1991)
- ③ 위험도 평가에 포함되지 않은 다른 영향 요인 고려
  - 종족, 조기 관상동맥질환 가족력
  - 사회경제적 수준, 체질량지수

- 고혈압약, 지질저하제 현재 복용력, 최근 금연력

# 권고수준 (-), 근거수준 (?)

## 2) 위험도 분류

		정의
저위험군		10년 심혈관질환 위험도 <20%
고위험군	위험도 계산에 근거	10년 심혈관질환 위험도 ≥20% (일차예방)
	임상 소견에 근거	심혈관질환 기왕력 (이차예방)

# 권고수준 (-), 근거수준 (?)

## 3. 치료 목표 (target) & 목표치 (goal)

### 1) 임상 소견에 근거한 고위험군 (이차예방)

- TC < 5 mmol/L (~ 193 mg/dl; audit level)

### 2) 다른 위험군

- 권고하지 않음

# 권고수준 (-), 근거수준 (?)

## 4. 치료 시작 기준

### 1) 치료 시작 기준 - 별도로 제시되어 있지 않음

### 2) 약물치료 시작 기준

① 고위험군 - 모든 성인

② 저위험군 - 약물치료 하지 않음

# 권고수준 (-), 근거수준 (?)

### 3) 약물치료 시작 전 생활 요법 시행 기간 - 고위험군: 동시에 시작

# 권고수준 (-), 근거수준 (?)

## \* 치료 약물

1) 일차 예방 - simvastatin 40 mg

2) 이차 예방 - simvastatin 40 mg으로 시작

→ TC < 4 mmol/L, LDL-C < 2 mmol/L로 감소하지 않으면 용량 증가

# ACS: higher intensity statin

5. 약물치료 추적 검사

1) 치료 효과 추적 - 명확하게 제시되어 있지 않음

2) 부작용 검사

- AST/ALT: 검사 시기 : 치료 전과 치료 3달 후, 12달 후

- CK : 근육증상 발생시

**# 권고수준 (-), 근거수준 (?)**

\* 약물 치료 시작 전 평가 항목

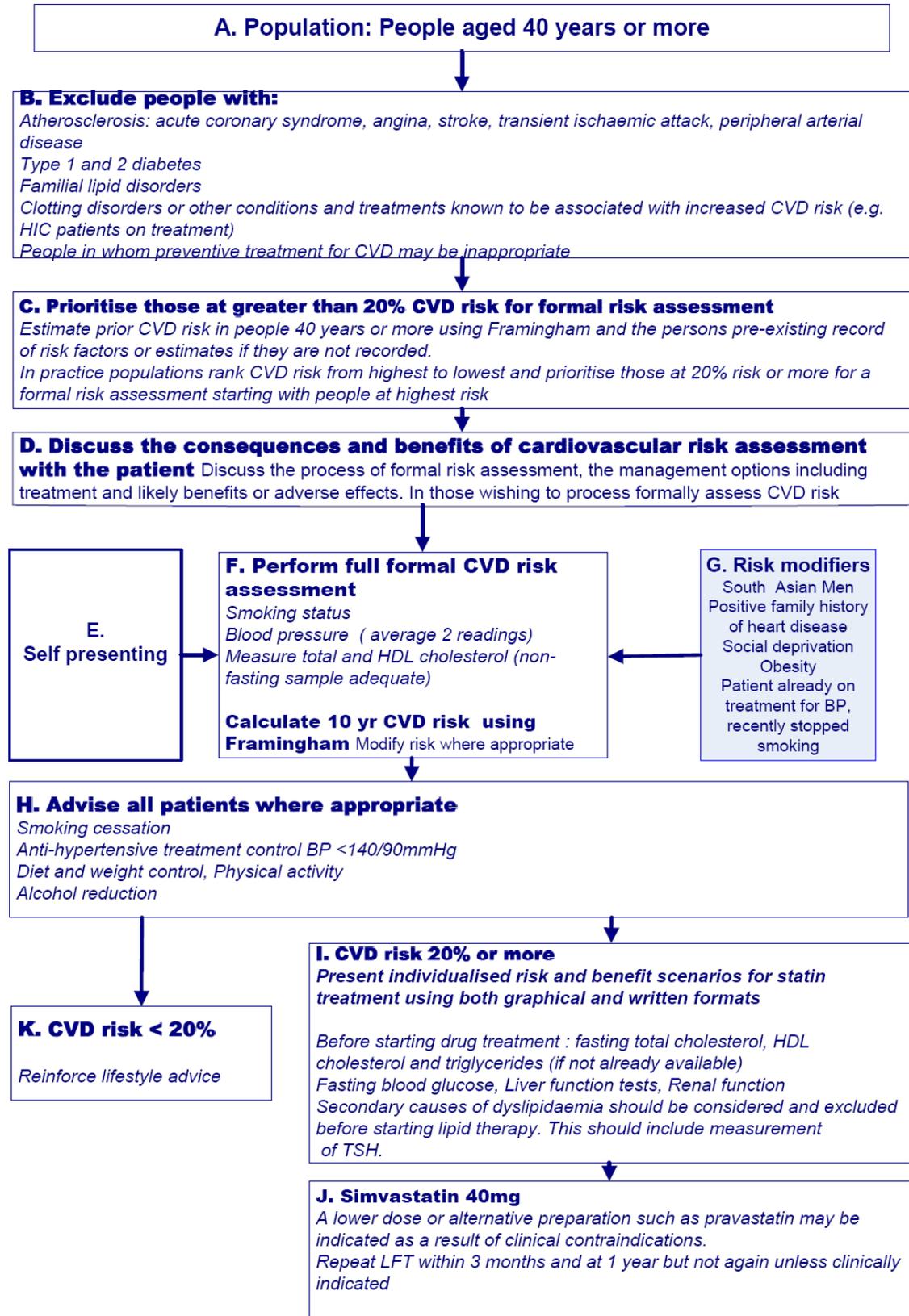
- 흡연력, 음주력, 비만도

- 공복 TC, LDL-C, HDL-C, TG

- 혈압, 공복 혈당

- 신기능, 간기능, TSH

### 1.7.1 Primary prevention care pathway



## 1.7.2 Secondary prevention care pathway

### Patients with established cardiovascular disease

#### Advise all patients where appropriate

*Smoking cessation, Diet and weight control, Physical activity, Alcohol reduction*

#### Discuss cardiovascular risks and management options including....

*Statin treatment, Blood pressure control, Anti-platelet agents, Post MI: Beta-blockers; ACE inhibitors*

#### A. People with the following:

*Angina, stroke, transient ischaemic episode, peripheral arterial disease or other symptomatic atherosclerotic disease*

#### B. Assessment should include

*Smoking  
Alcohol  
Blood pressure  
BMI  
Fasting total cholesterol, HDL cholesterol and triglycerides (if not already available)  
Fasting blood glucose.  
Liver function tests  
Renal Function  
Secondary causes of dyslipidaemia should be considered and treated. This should include measurement of TSH.*

#### C. Initiate treatment with simvastatin 40mg

*A lower dose or alternative preparation may be indicated as a result of clinical contraindications*

*If a level of total cholesterol of < 4mmol/l OR LDL cholesterol of < 2mmol/l is not achieved on the initial dose, increase to simvastatin 80mg or statin of similar potency and acquisition cost.*

**D: Patients with Acute Coronary Syndrome should be treated with high intensity statin**

**E. Review** *Repeat LFT within 3 months and at 1 year but not again unless clinically indicated*

### 3.3. 캐나다 진료지침

- 개발자 : 캐나다 심혈관 학회 (Canadian Cardiovascular Society)
- 개발년도 : 2009
- 권고수준 및 근거수준 분류

#### Criteria used for evaluation of evidence

---

#### Recommendation grade

---

##### Class I

Evidence and/or general agreement that a given diagnostic procedure/treatment is beneficial, useful and effective

##### Class II

Conflicting evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/efficacy of the treatment

Class IIa Weight of evidence in favour

Class IIb Usefulness/efficacy less well established

##### Class III

Evidence that the treatment is not useful and in some cases may be harmful

#### Level of evidence

---

##### Level A

Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analysis

##### Level B

Data derived from a single randomized clinical trial or large nonrandomized studies

##### Level C

Consensus of opinion by experts and/or small studies, retrospective studies and registries

---

1. 진단기준 - 제시되지 않음

2. 위험도 평가

1) 평가 방법

① 임상 소견에 근거한 고위험군 평가

- 동맥경화 근거

: 혈관 잡음 (vascular bruits), ABI<0.9

: 관상동맥질환, 뇌혈관질환, 말초혈관질환

- 당뇨병

② 10년 전체 심혈관질환 위험도 평가

- 도구 : Framingham risk score

(total CVD가 결과변수; NCEP의 FRS와 다름)

: Reynolds risk score (option; 가족력과 hs-CRP를 고려함)

# 권고수준 (-), 근거수준 (-)

2) 위험도 분류 (3단계로 분류)

	정의
저위험군	1) 10년 심혈관질환 위험도 <10%
중등도위험군	1) 10년 심혈관질환 위험도: 10~19%
고위험군	1) 10년 심혈관질환 위험도 ≥ 20% 2) 동맥경화성 질환 3) 대부분의 당뇨병

※ 고위험군에 해당하는 당뇨병 환자 (출처: 캐나다 당뇨병 진료지침)

2. The following individuals with diabetes should be considered at high risk for CV events:

- Men aged ≥45 years, women aged ≥50 years [Grade B, Level 2 (2)].
- Men <45 years and women <50 years with ≥1 of the following [Grade D, Consensus]:
  - Macrovascular disease (e.g. silent myocardial infarction or ischemia, evidence of peripheral arterial disease, carotid arterial disease or cerebrovascular disease)
  - Microvascular disease (especially nephropathy and retinopathy)
  - Multiple additional risk factors, especially with a family history of premature coronary or cerebrovascular disease in a first-degree relative
  - Extreme level of a single risk factor (e.g. LDL-C >5.0 mmol/L, systolic BP >180 mm Hg)
  - Duration of diabetes >15 years with age >30 years.

# 권고수준 (-), 근거수준 (-)

3. 치료 목표 (target) & 목표치 (goal)

1) 치료 목표

- 일차 목표: LDL-C, apoB (alternate target)

- 이차 목표: TC/HDL-C, non-HDL-C, apoB/apoA1, TG, hs-CRP

\* TG ≥ 10 mmol/L (~885 mg/dl) - 일차 목표: TG

2) 치료 목표치

- 일차 목표 치료 목표치

	LDL-C 치료 목표치	apoB 치료목표치
저위험군	LDL-C $\geq$ 50% 감소	
중등도위험군	LDL-C < 2.0 mmol/L (~77 mg/dl) or $\geq$ 50% 감소	apoB < 0.80 g/L
고위험군	LDL-C < 2.0 mmol/L (~77 mg/dl) or $\geq$ 50% 감소	apoB < 0.80 g/L

# 고위험군: 권고수준 (I), 근거수준 (A)

# 중등도위험군, 저위험군: 권고수준 (IIa), 근거수준 (A)

- 이차 목표 치료 목표치

: TC/HDL-C < 4.0, non-HDL-C < 3.5 mmol/L (~135 mg/dl)

: apoB/apoA1 < 0.80, TG < 1.7 mmol/L (~ 150 mg/dl), hs-CRP < 2.0 mg/L

# 권고수준 (-), 근거수준 (-)

4. 치료 시작 기준

1) 치료 시작 기준- 별도로 제시되어 있지 않음

2) 약물치료 시작 기준

	약물 치료시작 기준
저위험군	LDL-C $\geq$ 5.0 mmol/L (~193 mg/dl) TC/HDL-C > 6.0
중등도위험군	LDL-C $\geq$ 3.5 mmol/L (~135 mg/dl) TC/HDL-C > 5.0 hs-CRP > 2.0 mg/L & (남자 > 50세 or 여자 > 40세)
고위험군	모든 환자

# 고위험군: 권고수준 (-), 근거수준 (-)

# 중등도위험군

- LDL-C 기준: 권고수준 (IIa), 근거수준 (A)

- TC/HDL-C 기준: 권고수준 (IIa), 근거수준 (C)

- hs-CRP 기준: 권고수준 (IIa), 근거수준 (B)

# 저위험군

- LDL-C 기준: 권고수준 (I), 근거수준 (C)
- TC/HDL-C 기준: 권고수준 (IIb), 근거수준 (C)

3) 약물치료 시작 전 생활 요법 시행 기간

- 고위험군: 동시에 시작
- 저위험군~중등도위험군: 명시되어 있지 않음

# 권고수준 (-), 근거수준 (-)

**TABLE 3**  
Target lipid levels

Risk level	Initiate treatment if:	Primary targets	
		LDL-C	Alternate
High CAD, PVD, atherosclerosis* Most patients with diabetes FRS ≥20% RRS ≥20%	Consider treatment in all patients	<2 mmol/L or ≥50% ↓ LDL-C <b>Class I, level A</b>	apoB <0.80 g/L <b>Class I, level A</b>
Moderate FRS 10%–19%	LDL-C >3.5 mmol/L TC/HDL-C >5.0 hs-CRP >2 mg/L Men >50 years Women >60 years Family history and hs-CRP modulates risk (RRS)	<2 mmol/L or ≥50% ↓ LDL-C <b>Class IIa, level A</b>	apoB <0.80 g/L <b>Class IIa, level A</b>
Low FRS <10%	LDL-C ≥5.0 mmol/L	≥50% ↓ LDL-C <b>Class IIa, level A</b>	

5. 약물치료 추적 검사

1) 치료 효과 추적

- 항목: lipoprotein profile
- 검사 시기: 치료 전, 6개월마다 검사, 약제 변경시

2) 부작용 검사

- 항목: AST/ALT, creatinine, CK
- 검사 시기: 치료 전, 6개월마다 검사, 약제 변경시

\* 치료전 검사: 혈당, TSH, apoB, apoA1 포함

# 권고수준(-), 근거수준 (-)

### 3.4. 유럽 진료지침

- 개발자 : 유럽심장학회 (European Society of Cardiology)
- 개발년도 : 2007
- 권고수준 및 근거수준 분류 : 제공하지 않음

1. 진단기준 - 제공하지 않음

2. 위험도 평가

1) 평가 방법

① 임상 소견에 근거한 고위험군 확인

- 동맥경화성 심혈관질환 기왕력
- 미세알부민뇨를 동반한 당뇨병
- 매우 높은 지질 농도

(TC>8 mmol/L [ ~ 320 mg/dl], LDL-C>6 mmol/L [ ~ 240 mg/dl])

② 10년 전체 심혈관질환 사망 위험도 평가

- 도구: SCORE chart (심혈관질환 사망이 결과변수)

2) 위험도 분류

구분		정의
저위험군		SCORE risk<5%
고위험군	위험도 계산에 근거	SCORE risk≥5%
	임상 소견에 근거	동맥경화성 심혈관질환 기왕력 미세알부민뇨를 동반한 당뇨병 매우 높은 지질 농도

3. 치료 목표 (target) & 목표치 (goal)

1) 치료 목표

- 일차 목표: TC, LDL-C
- 이차 목표: HDL-C, TG

2) 치료 목표치

- 일차 목표 치료 목표치

	TC 치료 목표치	LDL-C 치료목표치
저위험군	TC<5.0 mmol/L (~190 mg/dl)	LDL-C<3.0 mmol/L (~115 mg/dl)
고위험군	TC<4.5 mmol/L (~175 mg/dl)	LDL-C<2.5 mmol/L (~100 mg/dl)
	option	option
	: TC<4.0 mmol/L (~155 mg/dl)	: LDL-C<2.0 mmol/L (~80 mg/dl)

- 이차 목표 치료 목표치 (TG, HDL-C) : 정의되지 않았음

\* HDL-C<1.0 mmol/L (40mg/dl;남자), <1.2 mmol/L (45 mg/dl;여자),  
TG>1.7 mmol/L (150mg/dl)에서 심혈관질환 위험 증가

4. 치료 시작 기준

1) 치료 시작 기준- 별도로 제시되어 있지 않음

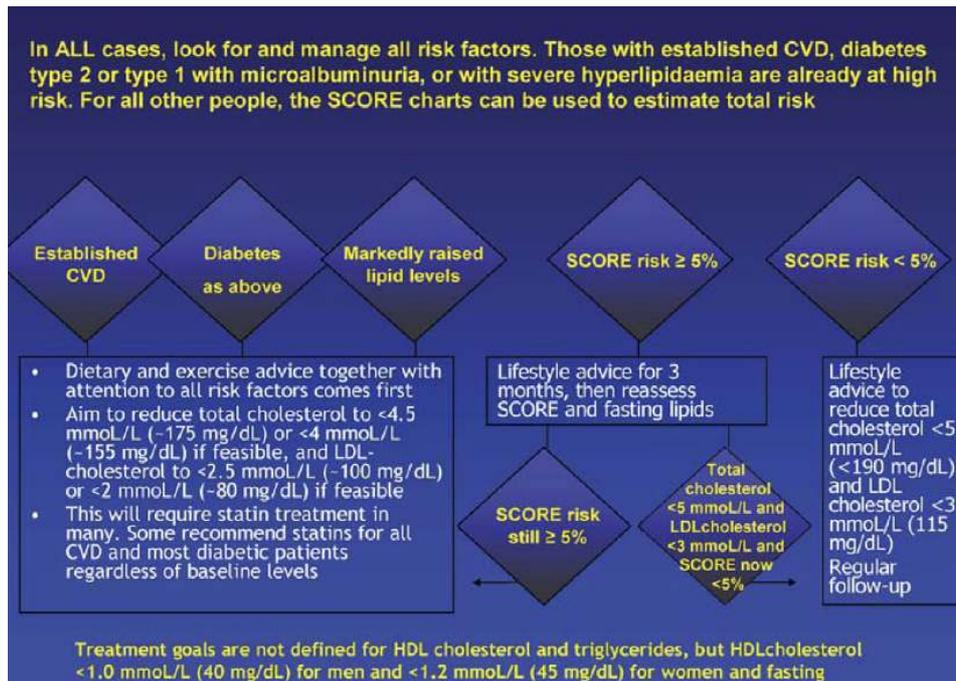
2) 약물치료 시작 기준

구분	약물 치료시작 기준
저위험군	약물치료 고려하지 않음
고위험군	위험도 계산에 근거
	3달간 생활 요법 후에도 SCORE risk가 여전히 5% 이상일 경우 ⇒ 임상소견에 근거한 고위험군과 같은 기준 적용
	임상 소견에 근거
	생활 요법 먼저 시행 후 치료 목표치 고려하여 약물치료 시작 vs 모든 환자에게 스타틴 투여(not clear)

3) 약물치료 시작 전 생활 요법 시행 기간

- 고위험군: 명확하게 제시되지 않음

- 저위험군: 약물치료를 고려하지 않음



5. 약물치료 추적 검사 - 제시되지 않음

### 3.5. 싱가포르 진료지침

- 개발자 : 싱가포르 보건부 (Ministry of Health, Singapore)
- 개발년도 : 2006
- 권고수준 및 근거수준 분류

#### Levels of evidence

Level	Type of Evidence
<b>Ia</b>	Evidence obtained from meta-analysis of randomised controlled trials.
<b>Ib</b>	Evidence obtained from at least one randomised controlled trial.
<b>IIa</b>	Evidence obtained from at least one well-designed controlled study without randomisation
<b>IIb</b>	Evidence obtained from at least one other type of well-designed quasi-experimental study.
<b>III</b>	Evidence obtained from well-designed non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies and case studies.
<b>IV</b>	Evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experiences of respected authorities.

#### Grades of recommendation

Grade	Recommendation
<b>A</b> (evidence levels Ia, Ib)	Requires at least one randomised controlled trial as part of the body of literature of overall good quality and consistency addressing the specific recommendation.
<b>B</b> (evidence levels IIa, IIb, III)	Requires availability of well conducted clinical studies but no randomised clinical trials on the topic of recommendation.
<b>C</b> (evidence level IV)	Requires evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experiences of respected authorities. Indicates absence of directly applicable clinical studies of good quality.
<b>GPP</b> (good practice points)	Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group.

## 1. 진단기준

**Table 3 Classification of total, LDL and HDL cholesterol and triglyceride levels**

Total Cholesterol (mmol/L [mg/dL])	
< 5.2 (200)	Desirable
5.2- 6.1 (200-239)	Borderline high
≥ 6.2 (240)	High
LDL Cholesterol (mmol/L [mg/dL])	
< 2.6 (100)	Optimal
2.6-3.3 (100-129)	Desirable
3.4- 4.0 (130-159)	Borderline high
4.1- 4.8 (160-189)	High
≥ 4.9 (190)	Very high
HDL Cholesterol (mmol/L [mg/dL])	
< 1.0 (40)	Low
1.0-1.5 (40-59)	Desirable
≥ 1.6 (60)	High
Triglyceride (mmol/L [mg/dL])	
< 1.7 (150)	Optimal
1.7-2.2 (150-199)	Desirable
2.3- 4.4 (200-399)	High
≥ 4.5 (400)	Very high

# 권고수준(-), 근거수준 (-)

## 2. 위험도 평가

### 1) 평가 방법

#### ① 임상 소견에 근거한 고위험군 평가

- 관상동맥질환자
- 관상동맥질환자와 같은 정도의 위험이 있는 사람(CHD risk equivalents)  
: 당뇨병, 동맥경화성 뇌혈관 질환, 말초혈관질환, 복부동맥류

#### ② 주요 위험인자 개수 계산

**Table 4 Major risk factors for coronary heart disease<sup>44</sup>**

- Total cholesterol ≥ 6.2 mmol/L (240 mg/dL) or LDL cholesterol ≥ 4.1 mmol/L (160 mg/dL)
- Cigarette smoking
- Hypertension (BP ≥ 140/90 mmHg or on anti-hypertensive medication)
- Low HDL cholesterol (< 1.0 mmol/L [ 40 mg/dL ])
- Family history of premature CHD (CHD in male first degree relative < 55 years; CHD in female first-degree relative < 65 years)
- Age (men ≥ 45 years; women ≥ 55 years)
- Indian ethnicity

③ 10년 관상동맥질환 위험도 평가

- 도구

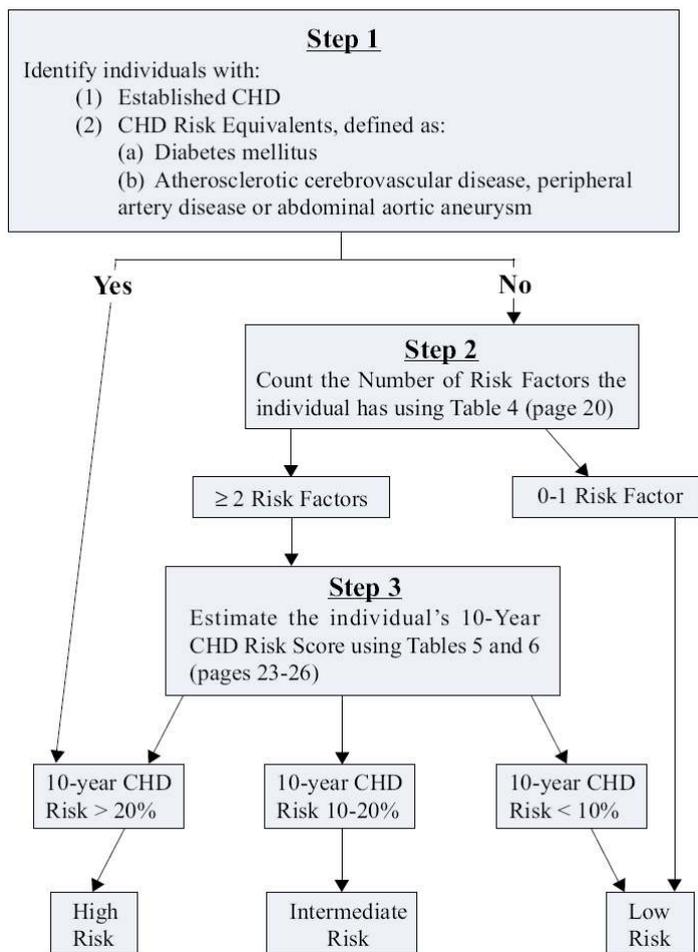
: Framingham risk score modified by Singapore epidemiological data

2) 위험도 분류 (3단계로 분류)

구분	정의
저위험군	1) 10년 관상동맥 위험도 <10% 2) 주요위험인자 0~1개
중등도위험군	1) 10년 관상동맥 위험도: 10~20%
고위험군	1) 10년 관상동맥 위험도>20% 2) CHD & CHD risk equivalents

# 권고수준 (-), 근거수준 (-)

Figure 1 - The 3 Steps for Risk Stratification



### 3. 치료 목표 (target) & 목표치 (goal)

#### 1) 치료 목표

- 일차 목표: LDL-C
- 이차 목표: HDL-C, TG

# 권고수준 (-), 근거수준 (-)

\* TG > 4.5 mmol/L (400 mg/dl) - 일차 목표: TG

#### 2) 치료 목표치 (goal)

구분	LDL-C	HDL-C	TG
저위험군	<160 mg/dl	≥ 40 mg/dl	<200 mg/dl
중등도위험군	<130 mg/dl		
고위험군	<100 mg/dl		

# 저위험군, LDL-C < 160 mg/dl: 권고수준 (C), 근거수준 (IV)

# 중등도위험군, LDL-C < 130 mg/dl: 권고수준 (C), 근거수준 (IV)

# 고위험군, LDL-C < 100 mg/dl: 권고수준 (A), 근거수준 (Ib)

# HDL-C ≥ 40 mg/dl: 권고수준 (C), 근거수준 (IV)

# TG < 200 mg/dl: 권고수준 (GPP), 근거수준 (-)

※ 초고위험군 (very high risk group)

- 예: 당뇨병으로 진단되었거나, 여러 다른 위험인자가 함께 있는 관상동맥질환자

- optional goal: LDL-C < 2.1 mmol/L (80 mg/dl)

# 권고수준 (C), 근거수준 (IV)

### 4. 치료 시작 기준

- 1) 치료 시작 기준 - 치료 목표치와 동일
- 2) 약물치료 시작 기준 - 별도로 제시되어 있지 않음
- 3) 약물치료 시작 전 생활 요법 시행 기간 - 별도로 제시되어 있지 않음

5. 약물치료 추적 검사

1) 치료 효과 추적

- 항목: lipids
- 검사 시기: 최소 6~12개월마다

# 권고수준(GPP), 근거수준 (-)

2) 부작용 검사

① AST/ALT

- 검사 시기: 치료 전과 치료 8~12주 후, 이후 최소 1년마다 재검

② CK

- 검사 적응증
  - : 부작용 발생 고위험군 - 신질환자, 고용량 스타틴 처방 시,  
스타틴과 fibrate나 nicotinic acid 복합처방 시
  - : 근육 증상 발생 시

# 권고수준(C), 근거수준 (IV)

### 3.6. 미국 진료지침

- 개발자 : National Heart, Lung, and Blood Institute
- 개발년도 : 2004 (2001)
- 권고수준 및 근거수준 분류

#### Type of Evidence

Category of Type of Evidence	Description of Type of Evidence
A	Major randomized controlled clinical trials (RCTs)
B	Smaller RCTs and meta-analyses of other clinical trials
C	Observational and metabolic studies
D	Clinical experience

#### Strength of Evidence

Category of Strength of Evidence	Description of Strength of Evidence
1	Very strong evidence
2	Moderately strong evidence
3	Strong trend

## 1. 진단기준

**Table II.2-4. ATP III Classification of Total Cholesterol and LDL Cholesterol**

Total Cholesterol (mg/dL)		LDL Cholesterol (mg/dL)	
<200	Desirable	<100	Optimal
		100-129	Near optimal/ above optimal
200-239	Borderline High	130-159	Borderline High
≥240	High	160-189	High
		≥190	Very High

**Table II.3-1. Classification of Serum Triglycerides**

Triglyceride Category	ATP II Levels	ATP III Levels
Normal triglycerides	<200 mg/dL	<150 mg/dL
Borderline-high triglycerides	200-399 mg/dL	150-199 mg/dL
High triglycerides	400-1000 mg/dL	200-499 mg/dL
Very high triglycerides	>1000 mg/dL	≥500 mg/dL

**Table II.3-2. ATP III Classification of HDL Cholesterol**

Serum HDL Cholesterol (mg/dL)	
<40 mg/dL	Low HDL cholesterol
≥60 mg/dL	High HDL cholesterol

# LDL-C: 권고수준 (-), 근거수준 (A1, B1, C1)

# TG: 권고수준 (-), 근거수준 (C1)

# HDL-C: 권고수준 (-), 근거수준 (C1)

## 2. 위험도 평가

### 1) 평가 방법

- ① 임상 소견에 근거한 고위험군 확인 (CHD & CHD risk equivalents)
  - 관상동맥질환
  - 동맥경화성 질환: 예, 말초혈관질환, 복부동맥류, 증상성 경동맥 질환
  - 당뇨병

## ② 주요 위험인자 개수 평가

Table II.4-2.

### Primary Prevention: Risk Status Based on Presence of CHD Risk Factors Other Than LDL Cholesterol

#### Positive Risk Factors

- Age
  - Male:  $\geq 45$  years
  - Female:  $\geq 55$  years
- Family history of premature CHD (definite myocardial infarction or sudden death before 55 years of age in father or other male first-degree relative, or before 65 years of age in mother or other female first-degree relative)
- Current cigarette smoking
- Hypertension ( $\geq 140/90$  mmHg,\* or on antihypertensive medication)
- Low HDL cholesterol ( $< 40$  mg/dL\*)

#### Negative (protective) Risk Factor†

- High HDL cholesterol ( $\geq 60$  mg/dL)

## ③ 10년 관상동맥질환 위험도 평가

– 도구: Framingham risk score

# Age: 권고수준 (-), 근거수준 (C1)

# Gender: 권고수준 (-), 근거수준 (C1)

# Family History: 권고수준 (-), 근거수준 (C1)

# Current smoking: 권고수준 (-), 근거수준 (C1)

# HTN: 권고수준 (-), 근거수준 (A2, B1, C1)

# HDL-C: 권고수준 (-), 근거수준 (C1)

## 2) 위험도 분류 (4단계로 분류)

구분	정의
저위험군	위험인자 0~1개
중등도위험군	위험인자 $\geq 2$ 개 & 10년 위험도 $< 10\%$
중등도 고위험군	위험인자 $\geq 2$ 개 & 10년 위험도 $10\sim 20\%$
고위험군	CHD or CHD risk equivalents

\* CHD equivalents

- 동맥경화성 질환 (말초혈관질환, 복부동맥류, 경동맥 질환)
- 당뇨병
- 위험인자 $\geq$ 2개 & 10년 위험도 $>$ 20%

# 권고수준 (-), 근거수준 (-)

### 3. 치료 목표 (target) & 목표치 (goal)

#### 1) 치료 목표

- 일차 목표: LDL-C
- 이차 목표: Non-HDL-C

# LDL-C: 권고수준 (-), 근거수준 (A1, B1, C1)

# non-HDL-C: 권고수준 (-), 근거수준 (C1)

#### 2) 치료 목표치 (goal)

- LDL-C 치료목표치

구분	LDL-C 치료 목표치
저위험군	<160 mg/dl
중등도위험군	<130 mg/dl
중등도 고위험군	<130 mg/dl (option: <100 mg/dl)
고위험군	<100 mg/dl (option: <70 mg/dl)

※ 초고위험군 (very high risk group)

- 심혈관질환 기왕력 +

- 1) 다수의 주요 위험인자(예, 당뇨병) 동반
- 2) 거의 조절되지 않는 심한 수준의 위험인자 (예, 계속되는 흡연) 동반
- 3) 대사증후군의 여러 위험인자

(예, 중성지방 $\geq$ 200 mg/dl +비-HDL-C $\geq$ 130 mg/dl & HDL-C $<$ 40 mg/dl) 동반

- 4) 급성관동맥증후군 환자

- favor LDL-C optional goal <70 mg/dl

- Non-HDL-C 치료목표치: LDL-C 치료목표치+30 mg/dl

# 권고수준 (-), 근거수준 (-)

※ TG≥500 mg/dl - 일차 목표: TG

# 권고수준 (-), 근거수준 (C1)

#### 4. 치료 시작 기준

1) 치료 시작 기준- 치료 목표치와 동일

2) 약물치료 시작 기준

구분	LDL-C 약물 치료시작 기준
저위험군	≥190 mg/dl (option: 160~189 mg/dl)
중등도위험군	≥160 mg/dl
중등도 고위험군	≥130 mg/dl (option: 100~129 mg/dl)
고위험군	≥100 mg/dl (option: <100 mg/dl)

3) 약물치료 시작 전 생활 요법 시행 기간

- 고위험군, 심한 고지혈증: 동시에 시작

- 저위험군~중등도 고위험군: 3달간 생활요법 시행

# 권고수준 (-), 근거수준 (-)

TABLE 2. ATP III LDL-C Goals and Cutpoints for TLC and Drug Therapy in Different Risk Categories and Proposed Modifications Based on Recent Clinical Trial Evidence

Risk Category	LDL-C Goal	Initiate TLC	Consider Drug Therapy**
<i>High risk:</i> CHD* or CHD risk equivalents† (10-year risk >20%)	<100 mg/dL (optional goal: <70 mg/dL)‖	≥100 mg/dL#	≥100 mg/dL†† (<100 mg/dL: consider drug options)**
<i>Moderately high risk:</i> 2+ risk factors‡ (10-year risk 10% to 20%)§§	<130 mg/dL¶	≥130 mg/dL#	≥130 mg/dL (100-129 mg/dL; consider drug options)‡‡
<i>Moderate risk:</i> 2+ risk factors‡ (10-year risk <10%)§§	<130 mg/dL	≥130 mg/dL	≥160 mg/dL
<i>Lower risk:</i> 0-1 risk factor§	<160 mg/dL	≥160 mg/dL	≥190 mg/dL (160-189 mg/dL: LDL-lowering drug optional)

#### 5. 약물치료 추적 검사

1) 치료 효과 추적

- 항목: lipoprotein profile

- 검사 시기

: 목표치에 도달하지 않았을 때- 6주 간격

: 목표치에 도달한 이후- 4~6개월 간격

# 권고수준(-), 근거수준 (-)

2) 부작용 검사

- AST/ALT: 검사 시기 - 치료 전과 치료 12주 후, 이후 1년마다 재검
- CK: 검사 시기 - 치료 전과 근육 증상 발생 시에 검사

# 권고수준(-), 근거수준 (-)

### 3.7. 한국 진료지침

- 개발자 : 한국지질동맥경화학회
- 개발년도 : 2009
- 권고수준 및 근거수준 분류 : 제공하지 않음

#### 1. 진단기준

구분	기준 (mg/dl)
총콜레스테롤	
높음	≥ 230
경계치	200 ~ 229
정상	< 200
LDL 콜레스테롤	
높음	≥ 150
경계치	130 ~ 149
정상	100 ~ 129
적정	< 100
HDL 콜레스테롤	
낮음	< 40
높음	≥ 60
중성지방	
높음	≥ 200
경계치	150 ~ 199
정상	< 150

#### 2. 위험도 평가

##### 1) 평가 방법

- ① 임상 소견에 근거한 고위험군 평가(CHD & CHD risk equivalents)
  - 관상동맥질환
  - 경동맥질환, 말초혈관질환, 복부동맥류
  - 당뇨병

## ② 주요 위험인자 개수 평가

표 3-2. LDL 콜레스테롤을 제외한 주요 위험인자

흡연

고혈압

수축기혈압 140 mmHg 이상 또는 이완기혈압 90 mmHg 이상

또는 항고혈압제 복용

낮은 HDL 콜레스테롤 (40 mg/dL)

연령

남자 45세 이상

여자 55세 이상

관상동맥질환 조기 발병의 가족력

부모, 형제자매 중 남자 55세 미만, 여자 65세 미만에서 관상동맥질환이 발병한 경우

\* 높은 HDL 콜레스테롤 (60 mg/dL 이상)은 보호인자로 간주하여 총 위험인자 수에서 하나를 감하게 된다.

## ③ 10년 관상동맥질환 위험도 평가

- 도구 : 제시되어 있지 않음

### 2) 위험도 분류

구분	정의
저위험군	1) 위험인자 0~1개
중등도위험군	1) 위험인자 ≥ 2개 & 10년 위험도 ≤ 20%
고위험군	1) 관상동맥질환 2) 경동맥질환, 말초혈관질환, 복부동맥류 3) 당뇨병 4) 위험인자 ≥ 2개 & 10년 위험도 > 20%

### 3. 치료 목표 (target) & 목표치 (goal)

#### 1) 치료 목표

- 일차 목표: LDL-C

- 이차 목표: Non-HDL-C

## 2) 치료 목표치

구분	LDL-C 치료 목표치	Non-HDL-C 치료 목표치
저위험군	<160 mg/dl	<190 mg/dl
중등도위험군	<130 mg/dl	<160 mg/dl
고위험군	<100 mg/dl	<130 mg/dl

### ※ 초고위험군 (very high risk group)

- 심혈관질환 기왕력 +

1) 여러 개의 주요 위험요인(특히 당뇨병)이 있을 때

2) 심한 수준의 잘 조절되지 않는 위험요인

(특히 계속되는 흡연)이 있을 때

3) 대사증후군의 여러 위험요인이 있을 때

4) 급성관동맥증후군

- LDL-C goal < 70 mg/dl 고려

※ TG ≥ 500 mg/dl - 일차 목표: TG

4. 치료 시작 기준 - 명확하게 제시되어 있지 않음

5. 약물치료 추적 검사

1) 치료 효과 추적 - 제시되어 있지 않음

2) 부작용 검사

- AST/ALT: 검사 시기 - 치료 6주와 12주 후, 이후 6개월마다 검사

### 3.8. 일본 진료지침

- 개발자 : 일본동맥경화학회 (Japan Atherosclerosis Society, JAS)
- 개발년도 : 2007
- 권고수준 및 근거수준 분류

**Appendix** The customary ACC/AHA classifications I, IIa, IIb, and III and the corresponding levels of evidence are used throughout the document.

<i>Class I</i>	Conditions for which there is evidence or general agreement that a given procedure or treatment is useful and effective.
<i>Class II</i>	Conditions for which there is conflicting evidence or a divergence of opinion about the usefulness/efficacy of a procedure or treatment.
<i>Class II a</i>	Weight of evidence/opinion is in favor of usefulness/efficacy.
<i>Class II b</i>	Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion.
<i>Class III</i>	Conditions for which there is evidence and/or general agreement that the procedure/treatment is not useful/effective and in some cases may be harmful.
<i>Level of Evidence A</i>	Data derived from multiple randomized clinical trials.
<i>Level of Evidence B</i>	Data derived from a single randomized trial or nonrandomized studies.
<i>Level of Evidence C</i>	Consensus opinion of experts.

#### 1. 진단기준

**Table 1.** Diagnostic criteria for dyslipidemia (Serum sampled after overnight fasting)

LDL-cholesterol	≥140 mg/dL
HDL-cholesterol	<40 mg/dL
Triglycerides	≥150 mg/dL

# 권고수준(-), 근거수준 (C)

#### 2. 위험도 평가

##### 1) 평가 방법

- ① 임상 소견에 근거한 고위험군 평가
  - 관상동맥질환 기왕력 (이차예방 대상자)
  - 당뇨병, 뇌경색, 말초동맥질환 (일차예방 대상자 고위험군)

② LDL-C을 제외한 주요 위험인자 개수 계산

- 고령 (남자≥45세, 여자≥55세), 고혈압, 당뇨병 (내당능장애 포함)
- 흡연, 관상동맥질환 가족력, 저-HDL-C (<40mg/dl)

2) 위험도 분류 (4단계로 분류)

구분	정의
일차예방 대상자	
저위험군	1) LDL-C을 제외한 위험인자 개수: 0개
중등도위험군	1) LDL-C을 제외한 위험인자 개수: 1~2개
고위험군	1) LDL-C을 제외한 위험인자 개수: 3개 이상 2) 당뇨병, 뇌경색, 말초동맥질환
이차예방 대상자	
	1) 관상동맥 질환자

# 권고수준 (I), 근거수준 (B)

3. 치료 목표 (target) & 목표치 (goal)

1) 치료 목표

- 일차 목표: LDL-C
- 이차 목표: HDL-C, TG

# 권고수준 (I), 근거수준 (A)

2) 치료 목표치 (goal)

구분	LDL-C	HDL-C	TG
일차예방 대상자			
저위험군	<160 mg/dl	≥40 mg/dl	<150 mg/dl
중등도위험군	<140 mg/dl		
고위험군	<120 mg/dl		
이차예방 대상자			
	<100 mg/dl		

# 권고수준 (I), 근거수준 (B)

#### 4. 치료 시작 기준

- 1) 치료 시작 기준- 치료 목표치와 동일
- 2) 약물치료 시작 기준- 별도로 제시되어 있지 않음
- 3) 약물치료 시작 전 생활 요법 시행 기간
  - 일차예방: 위험도에 따라 3~6개월
  - 이차예방: 생활요법과 함께 약물치료 시작

#### # 권고수준 (I), 근거수준 (B)

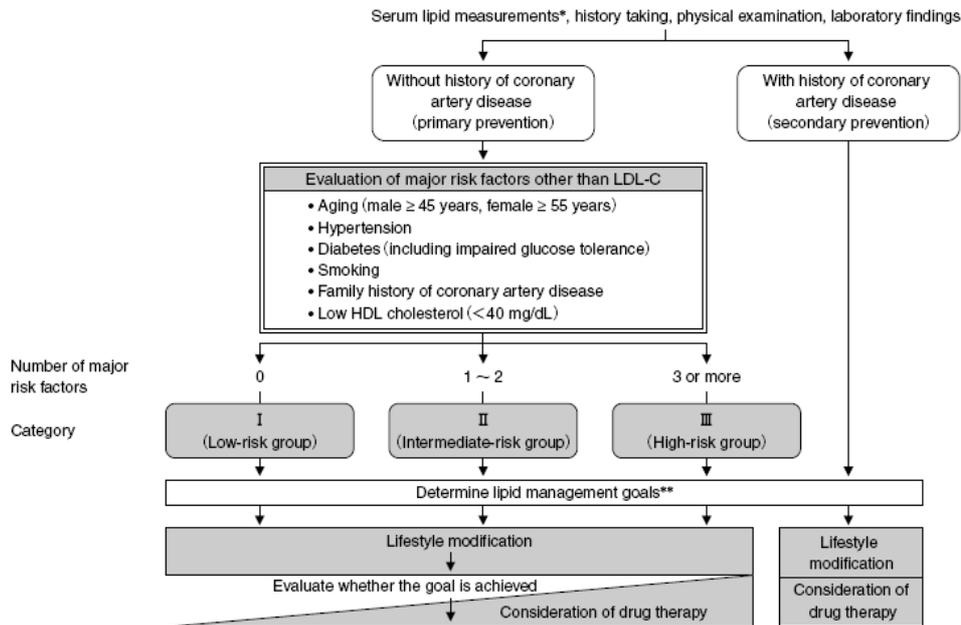


Fig. 1. Therapeutic strategies based on the categories and management goals

#### 5. 약물치료 추적 검사

- 1) 치료 효과 추적
  - 항목: TC, TG, HDL-C, LDL-C (계산)
  - 검사 시기: 첫 3달: 매달, 이후 3 달 간격
- 2) 부작용 검사
  - 간기능검사 AST/ALT/LDH/ALP/GGT/T-bilirubin
  - 신장기능검사: 소변검사, BUN/creatinine
  - CK, CBC
  - 검사 시기: 첫 3달간 매달, 이후 3 달 간격

#### # 권고수준(-), 근거수준 (-)

## 부록 4. 일본 임상진료지침의 자료원

### 4.1. 관찰연구

#### 4.1.1. NIPPON DATA 80

1) 연구 설계

- 전향적 코호트 연구

2) 참가자

- 1980년에 시행된 the National Survey on Circulatory Disorders의 참가자들로 일본의 전 47개 현에서 무작위로 선정된 300 지역에 거주하는 총 10,546명 (남자: 4640명, 여자: 5906명)의 30세 이상 성인

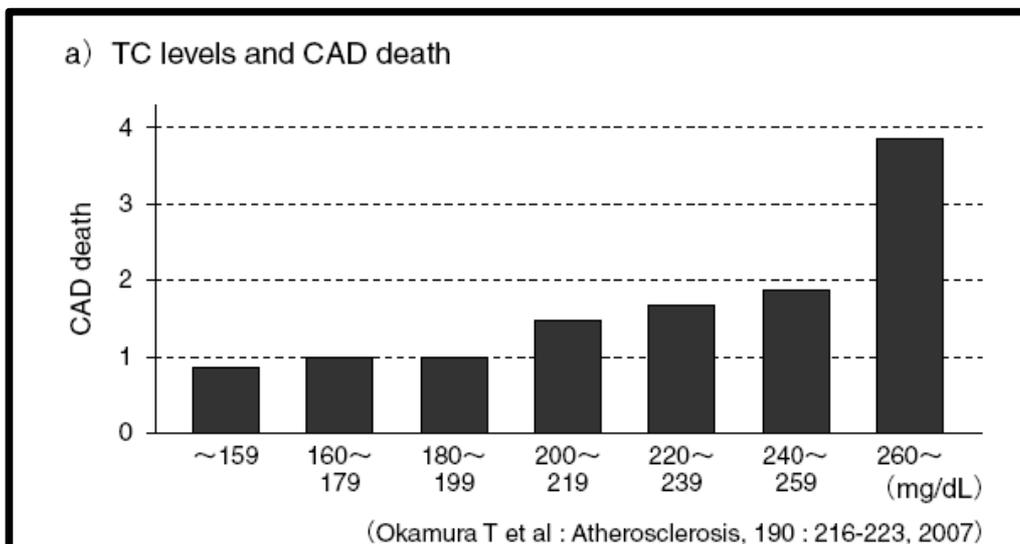
3) 주요 변수 측정

- 신체검사, 혈압 측정
- 생활습관에 대한 자가기입식 설문조사
- 혈액검사: 비공복시 혈액 채취
- 사망원인 추정: 국가 생정 통계 (the National Vital Statistics) 이용

4) 연구 지원

- 일본 후생노동성

5) 주요 결과



- 총콜레스테롤이 220 mg/dl 이상일 때, 160-179 mg/dl일 때에 비해 관상 동맥질환으로 인한 사망 위험이 1.5배 이상 증가한다는 NIPPON DATA 80 연구 결과에 근거해 총콜레스테롤 220 mg/dl에 해당하는 LDL-C 140 mg/dl를 고-저밀도지단백콜레스테롤혈증의 진단기준으로 함.

#### 6) 참고문헌

- Okamura T, et al. The relationship between serum total cholesterol and all-cause or cause-specific mortality in a 17.3-year study of a Japanese cohort. *Atherosclerosis* 2007;190:216-23.
- Teramoto T, et al. Diagnostic criteria for dyslipidemia. Executive summary of Japan Atherosclerosis Society (JAS) guideline for diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases for Japanese. *J Atheroscler Thromb* 2007;14:155-8.

#### 4.1.2. J-LIT

##### 1) 연구 설계

- 전향적 코호트 연구

##### 2) 참가자

- 일본 전역의 43개 현과 3개 시로부터 1992~1993년에 등록
- 포함 기준
  - : 35~70세 남자와 70세 미만인 폐경후 여자
  - : 총콜레스테롤 농도 220 mg/dl 이상
- 배제 기준
  - : 1달 이내 심근경색증, 뇌졸중
  - : 심한 뇌졸중/뇌졸중 기왕력, 조절되지 않는 당뇨병, 심각한 간/신 질환
  - : 이차성 고지혈증
  - : 악성 종양, 나쁜 예후를 보이는 다른 질환
- 등록자: 52,421 명 (일차예방: 47,294 명, 이차 예방: 5,127 명)

##### 3) 실험 - simvastatin 5~10 mg/d

##### 4) 추적기간

- 6년 동안 추적 (일차예방: 평균 5.4년, 이차예방: 평균 5.3년)

##### 5) Primary endpoint

- 관상동맥질환 사건 : 급성심근경색, 급성심장사

##### 6) Secondary endpoint

- 다른 심장 사건: 협심증 악화 (입원, 관상동맥 중재술)

##### 7) 연구 지원

- Banyu Pharmaceutical Co Ltd

##### 8) 주요 결과

- 저용량 simvastatin은 LDL-C 농도를 약 27% 감소시킴
- 이차예방 코호트에서 일차예방 코호트보다 관상동맥질환 발생률이 현저하게 높음 (4.45 vs. 0.91 per 1,000 patient years).
- 일차예방 코호트
  - : TC 240 mg/dl 이상, LDL-C 160 mg/dl 이상, TG 300 mg/dl 이상,

HDL-C 40 mg/dl 미만에서 관상동맥질환 발생이 현저하게 증가함.

- 이차예방 코호트

: TC 240 mg/dl 이상, LDL-C 120 mg/dl 이상, HDL-C 40 mg/dl 미만에서 관상동맥질환 발생이 현저하게 증가함.

9) 참고문헌

- Mabuchi H, et al. Large scale cohort study of the relationship between serum cholesterol concentration and coronary events with low-dose simvastatin therapy in Japanese patients with hypercholesterolemia and coronary heart disease - secondary prevention cohort study of the Japan Lipid Intervention Trial (J-LIT)-. *Cir J* 2002;66:1096-100

- Matsuzaki M, et al. Large scale cohort study of the relationship between serum cholesterol concentration and coronary events with low-dose simvastatin therapy in Japanese patients with hypercholesterolemia - primary prevention cohort study of the Japan Lipid Intervention Trial (J-LIT)-. *Cir J* 2002;66:1087-95.

- Matsuzawa Y, et al. Design and baseline characteristics of a cohort study in Japanese patients with hypercholesterolemia: The Japan Lipid Intervention Trial (J-LIT). *Curr Ther Res Clin Exp* 2000;61:219-43.

- Koba S, Sasaki J. Treatment of hyperlipidemia from Japanese evidence. *J Atheroscler Thromb* 2006;13:267-80.

### 4.1.3. Hiroshima-Nagasaki Study

#### 1) 연구 설계

- 전향적 코호트 연구

#### 2) 참가자

- 원자폭탄 인과관계 위원회와 방사선영향연구재단에서 1958년부터 2년 주기로 건강검진을 시행하는 성인건강조사에 참여하는 주민  
: 총 19,961명 (히로시마: 남자 5,250명, 여자 8,648명; 나가사키: 남자 2,706명, 여자 3,537명)
- 이중 1958~1960년에 기저검사를 받은 대상자  
: 16,738명 (남자 6,444명, 여자 10,294명)
- 이중 기저검사 시에 협심증이나 심근경색증이 있는 사람들을 제외  
: 최종 연구대상자 - 16,624명, 16,444명

#### 3) 협심증/심근경색 평가

- 임상병력, 설문 조사 정보, 심전도, 사망증명 정보, 생검 소견

#### 4) 연구 지원

- 방사선영향연구재단

#### 5) 주요 결과

- 총콜레스테롤 농도에 비례하여 관상동맥질환 연령-보정 발생률과 비교위험도가 거의 선형으로 증가함

#### 6) 참고문헌

- Kodama K, et al. Trend of coronary heart disease and its relationship to risk factors in a Japanese population: a 26-year follow-up, Hiroshima/Nagasaki Study. Jpn Circ J 1990;54:414-21.
- Koba S, Sasaki J. Treatment of hyperlipidemia from Japanese evidence. J Atheroscler Thromb 2006;13:267-80.

#### 4.1.4. Okinawa Cohort Study

1) 연구 설계

- 후향적 코호트 연구

2) 연구 방법

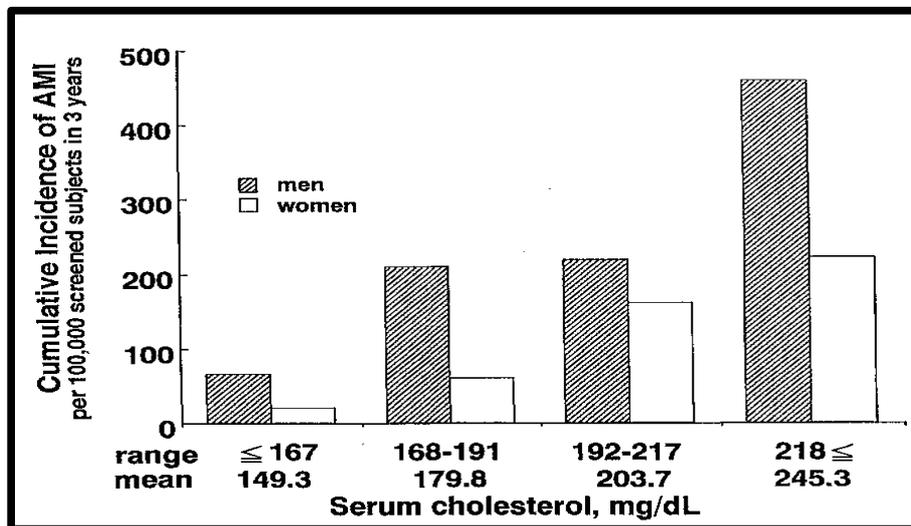
- 집단 선별검사 등록자료 (1983년)와 급성심근경색 등록자료 (1988~1991)를 merge하여 분석.

3) 연구 지원

- 일본 후생노동성

4) 주요 결과

- 총콜레스테롤이 167 mg/dl 이하인 군 (the lowest quartile)에 비해 총 콜레스테롤이 218 mg/dl 이상인 군 (the highest quartile)의 급성심근 경색 발생이 약 1.5배 증가함. 이는 NIPPON DATA 80 연구 결과와 거의 일치하는 결과임.
- 흡연력, 음주력, 가족력, 과거력, 약물 복용, lipid profile 등이 조사되지 않음.



5) 참고문헌

- Wakugami K, et al. Relationship between serum cholesterol and the risk of acute myocardial infarction in a screened cohort in Okinawa, Japan. Jpn Circ J 1998;62:7-14.

#### 4.1.5. 3M Study

##### 1) 연구 설계

- 후향적/전향적 코호트 연구

##### 2) 참가자

- 후향적 연구 (1994~1997)  
: 41개 작업장에서 근로자 133,099 명 (남자 109,550 명, 여자 23,549 명)
- 전향적 연구 (1997~2000)  
: 76개 작업장에서 근로자 257,440 명 (남자 207,310 명, 여자 50,130 명)
- 65세 이상은 표본 수가 너무 작아서 관상동맥 사건 발생 및 치명률 분석에서 제외함.

##### 3) 심혈관 질환 사건 정의

**Table 1 Diagnostic Classification and Definitions of Coronary Events**

---

---

<i>Fatal</i>
<i>F1: Definite myocardial infarction</i>
<i>F2: Possible coronary death</i>
<i>F4: Not myocardial infarction or coronary death</i>
<i>F9: Unclassifiable</i>
<i>Nonfatal</i>
<i>NF1: Definite myocardial infarction</i>
<i>NF2: Possible myocardial infarction</i>
<i>NF4: Not myocardial infarction</i>
<i>Definition 1: F1 + F2 + F9 + NF1</i>
<i>Definition 2: F1 + F2 + NF1</i>
<i>Definition 3: F1 + F2 + F9 + NF1 + NF2</i>

---

---

##### 4) 연구 지원

- 일본 산업의학 의사 협회 (the Japan Association of Occupational Physicians)
- Banyu Pharmaceutical Co Ltd

##### 5) 주요 결과

- 남성 근로자에서 심근경색 발생률은 45세를 기점으로 급증함.
- 65세 미만 여성 근로자의 심근경색 발생률은 남성에 비해 매우 낮음.
- 일본 남성 근로자의 심근경색 발생률과 치명률은 서양인들에 비해 매우 낮음.

6) 참고문헌

- Hirobe K, et al. Morbidity of myocardial infarction multicenter study in Japan (3M Study) - study design and event rates for myocardial infarction and coronary death by age category in Japanese workers -. Circ J 2005;69:767-73.
- Teramoto T, et al. Women. J Atheroscler Thromb 2007;15:283-5.

#### 4.1.6. JACSS

##### 1) 연구 설계

- 환자-대조군 연구

##### 2) 참가자

- 2002년 1월~12월에 일본의 20 주요 의료기관으로부터 모집
- 환자군
  - : 급성심근경색증이 처음 발생하여 병원에 입원한 환자 1925 명 (28~103세, 평균연령  $67.7 \pm 12.3$ 세, 남자 1,353명, 여자 572명)
  - : 급성심근경색증 정의 - 특징적인 증상 + 심전도 변화 + CK 2배 이상 상승
- 대조군
  - : 환자군과 연령과 성별을 짝짓기한 심장질환의 기왕력이나 노작성 흉통이 없는 사람 2,279명 (건강관리센터에서 등록)

##### 3) 주요 변수 측정

- 설문조사: 흡연력, 심혈관 질환 과거력/가족력, 고혈압 과거력
- 신체검사: 혈압, 혈액검사, 체질량지수
- 고콜레스테롤혈증 정의
  - : 지질저하제 복용 + 총콜레스테롤  $\geq 220$  mg/dl

##### 4) 연구 지원

- 일본 후생노동성, 일본 문부과학성
- 심혈관계 연구 재단, 일본 심장 재단/화이자, 일본 동맥경화 예방 재단

##### 5) 주요 결과

- 고콜레스테롤혈증은 남자에서는 급성심근경색증의 위험인자로 나타났으나, 여자에서는 유의한 위험인자가 아니었음.
- 그러나 급성심근경색증 발생 후 며칠 내에 총콜레스테롤 농도를 측정하는 등의 연구 방법 상의 제한점으로 인해 결과의 해석에 주의해야함.

##### 6) 참고문헌

- Kawano H, et al. Sex differences of risk factors for acute myocardial infarction in Japanese patients. *Circ J* 2006;70:513-7.
- Teramoto T, et al. Women. *J Atheroscler Thromb* 2007;15:283-5.

## 4.2. 임상 시험

### 4.2.1. MEGA

#### 1) 연구 설계

- Prospective randomized, open-labelled, blinded-endpoint study

#### 2) 참가자

- 일본 전역의 924개 병원에서 1994~1999년에 등록
  - 포함 기준
    - : 총콜레스테롤 농도 220~270 mg/dl
    - : 체중 40 kg 이상인 40~70세 남자와 70세 이하인 폐경후 여자
  - 배제 기준
    - : 가족성 고콜레스테롤혈증
    - : 협심증, 심근경색, 관상동맥 우회술, 경피적 관상동맥 중재술 기왕력
    - : 심근허혈성 심전도 변화
    - : 말초혈관질환, 뇌졸중, 일과성 뇌허혈 기왕력
    - : 선천성 심질환, 류마티스성 심질환 진단
    - : 만성 심방 세동
    - : 악성 종양 현재 진단
    - : 심한 간질환 (만성 활동성 간염, 간경변), 심한 신장질환 (크레아티닌  $\geq 4$  mg/dl)
    - : 조절되지 않는 고혈압, 당뇨병, 이차성 고지혈증
    - : 코르티코스테로이드 현재 사용
    - : 의사의 판단으로 임상시험 참가에 부적합한 다른 상태
  - 최종 대상자: 7,832 명 (대조군: 3,966명, 실험군: 3,866명)
- #### 3) 실험군/대조군
- 실험군 (3,966명): 식사요법 (NCEP step I diet) + pravastatin 10~20 mg/d
  - 대조군 (3,866명): 식사요법 (NCEP step I diet)

4) 추적기간

: 평균 5.3년

5) Primary endpoint

- 주요 관상동맥질환 사건

: 심근경색, 협심증, 급성심장사, 관상동맥 재개통술

6) Secondary endpoint

- 뇌졸중

- 관상동맥질환+뇌경색

- 모든 심혈관 사건

- 총 사망률

7) 연구 지원

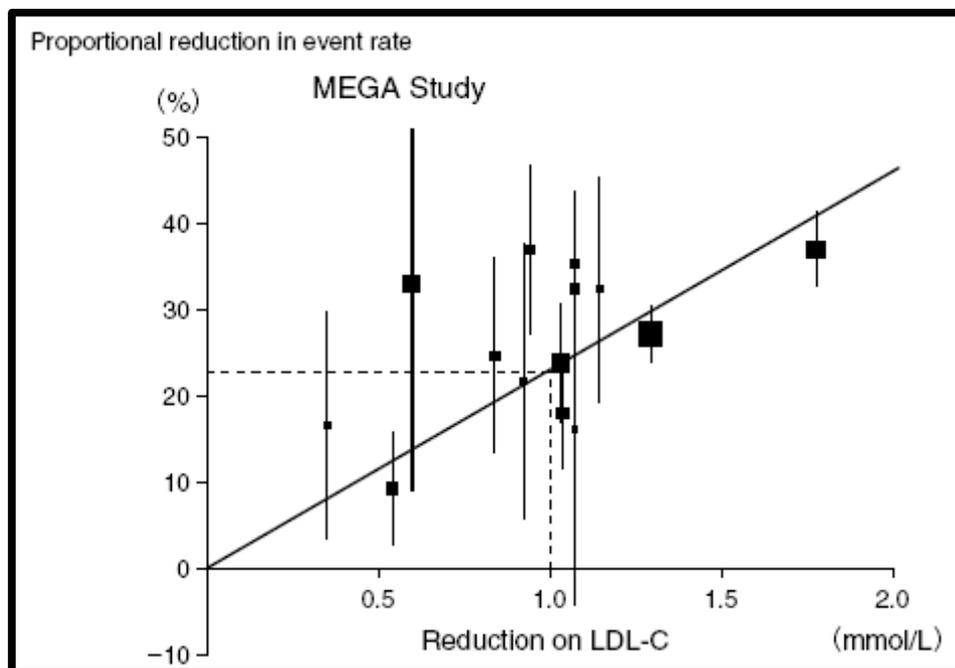
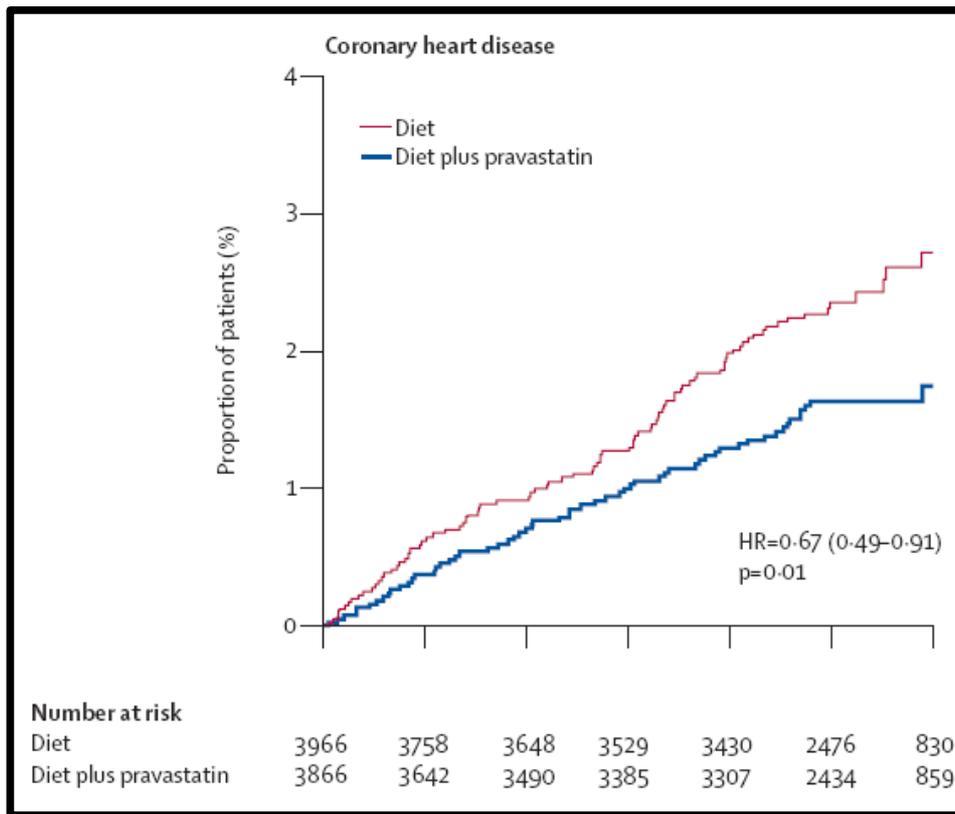
- 일본 후생노동성

- Sankyo Co Ltd

8) 주요 결과

- 심혈관질환이 동반되지 않은 일본인에서 저용량 pravastatin (10~20mg)은 LDL-C 수준을 18%만 감소시켰음에도 불구하고, 관상동맥질환을 33% 감소시켰음.

- 동양인을 대상으로 스타틴의 관상동맥질환에 대한 일차 예방 효과를 입증한 최초의 임상연구로 동양인에서는 저용량 스타틴만으로도 서양인에서 고용량 스타틴을 사용했을 때와 비슷한 정도의 관상동맥질환 위험 감소 효과를 얻을 수 있음을 제시하였음.



9) 참고문헌

- Management of Elevated Cholesterol in the Primary Prevention Group of Adult Japanese (MEGA) Study Group. Design and baseline characteristics of a study of primary prevention of coronary events with pravastatin among Japanese with mildly elevated cholesterol levels. *Circ J* 2004;68:860-7.
- Nakamura H, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study): a prospective randomised controlled trial. *Lancet* 2006;368:1155-63.
- Koba S, Sasaki J. Treatment of hyperlipidemia from Japanese evidence. *J Atheroscler Thromb* 2006;13:267-80.
- Teramoto T, et al. Treatment-drug therapy. *J Atheroscler Thromb* 2008;15:167-78.

## 4.2.2. JELIS

### 1) 연구 설계

- Prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint evaluation (PROBE)

### 2) 참가자

- 1996~1999년에 일본 전역에서 지역사회 의사를 통해 모집

**Table 1.** Inclusion and exclusion criteria

#### Inclusion criteria

Hyperlipidemic patients with serum total cholesterol of 250 mg/dL or more  
(Measurement of serum total cholesterol)

Serum total cholesterol should be measured twice at interval of 2-4 weeks. A single measurement is acceptable if the cholesterol is measured by blood collection at fasting under strict compliance with dietary advice after withdrawal of the antihyperlipemic drug.

#### (Wash Out)

The wash out period of 4 weeks (8 weeks for probucol) is necessary in patients under treatment with antihyperlipemic drug. However, if treatment with the antihyperlipemic drug was started within 6 months of the initiation of the study, the patient can participate in the study without the washout period.

Men aged 40-75 years or women after menopause to 75 years

Patients who have already received appropriate dietary advice

#### Exclusion criteria

Acute myocardial infarction occurring within last 6 months

Unstable angina pectoris

A history or complication of serious heart disease (severe arrhythmia, heart failure, cardiac myopathy, valvular disease, congenital disease, etc.)

Receiving cardiovascular reconstruction within last 6 months

Cerebrovascular disorders occurring within last 6 months

Complication of serious hepatic disease or renal disease

Malignant tumor

Uncontrollable diabetes

Hyperlipidemia arising from the following diseases:

Nephrotic syndrome, hypothyroidism, Cushing's syndrome, secondary hyperlipidemia due to other disease

Hyperlipidemia due to some drugs such as steroid hormone

Hemorrhage (hemophilia, capillary fragility, gastrointestinal ulcer, urinary tract hemorrhage, hemoptysis, vitreous hemorrhage, etc.)

Hemorrhagic diathesis

Hypersensitivity to the study drug formulation

Patients intending to undergo surgery

Patients judged to be inappropriate by the physician in charge

- 포함 기준/배제 기준

- 최종 대상자: 18,645명 (대조군: 9,319명, 실험군: 9,326명)

: 일차예방대상자 (14,981명)+이차예방 대상자 (3,664명)

### 3) 실험군/대조군

- 실험군 (9,326명): Statin + EPA 1,800 mg/d

- 대조군 (9,319명): Statin (pravastatin 10mg/d or simvastatin 5 mg/d)

### 4) 추적기간

: 평균 4.6년

### 5) Primary endpoint

- 주요 관상동맥질환 사건

: 급성심장사, 치명적/비치명적 심근경색, 불안정형 협심증, 관상동맥 재개통술

6) Secondary endpoint

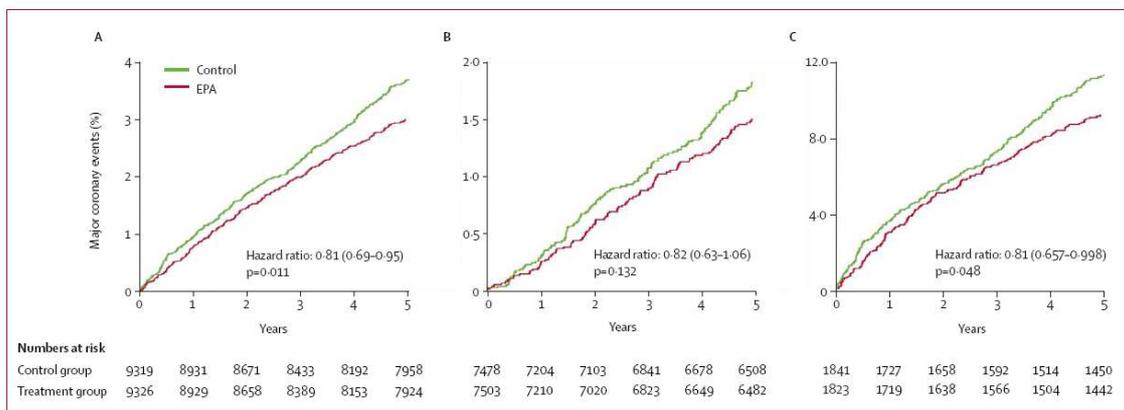
- 총사망률
- 관상동맥질환 사망률/이환률
- 뇌졸중
- 말초동맥질환
- 악성 종양

7) 연구 지원

- Mochida Pharmaceutical Co Ltd, Tokyo, Japan

8) 주요 결과

- 고콜레스테롤혈증이 있는 일본인에서 statin을 단독으로 사용할 때보다 statin과 EPA 1800 mg를 함께 투여하였을 때, 관상동맥질환의 발생이 19% 감소하였음. 그러나 LDL-C의 감소 정도는 두 군 간에 차이가 나지 않아, 관상동맥질환 감소 효과는 LDL-C와는 독립적인 다른 기전에 의한 것으로 추정됨.



9) 참고문헌

- Yokoyama M, et al. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. Lancet 2007;369:1090-8.
- Yokoyama M, et al. Effects of eicosapentaenoic acid on cardiovascular events in Japanese patients with

hypercholesterolemia: rationale, design, and baseline characteristics of the Japan EPA Lipid Intervention Study (JELIS). *Am Heart J* 2003;146:613–20.

### 4.2.3. KLIS

#### 1) 연구 설계

- Prospective observational study  
(RCT로 설계되었으나, 무작위 배정이 제대로 이루어지지 못함)

#### 2) 참가자

- 1990~1993년에 Kyushu 지역의 902명의 의사에 의해 통해 모집
- 포함 기준  
: 심근 경색, 관상동맥 수술/혈관성형술 기왕력이 없는 총콜레스테롤 $\geq$  220 mg/dl인 45~74세 남성
- 배제 기준  
: 심근경색, 관상동맥 우회술, 관상동맥 혈관성형술, 뇌출혈, 뇌경색 기왕력  
: HDL-C $\geq$ 80 mg/dl  
: 다른 생명을 위협하는 질환
- 최종 대상자: 5,640명 (대조군: 2,579명, 실험군: 3,061명)
- 최종 분석 대상자: 3,853명 (대조군: 1,634명, 실험군: 2,219명)

#### 3) 실험군/대조군

- 실험군: pravastatin 10-20mg/d
- 대조군: 일반적 치료 (식사 조절, 운동, fibrate, nicotinic acid)

#### 4) 추적기간

- : 평균 5년

#### 5) Primary endpoint

- 관상동맥질환 사건  
: 치명적/비치명적 심근경색, 관상동맥 재개통술, 심인성 사망, 급성심장사,

#### 6) Secondary endpoint

- 뇌경색

#### 7) 연구 지원

- Sankyo Co Ltd, Tokyo, Japan

## 8) 주요 결과

- pravastatin 투여군의 상대위험도(vs 대조군)
  - : 관상동맥 사건 (RR=0.86, 1-side P=0.23)
  - : 뇌경색 (RR=0.78, P=0.13),
  - : 관상동맥 사건+뇌경색 (RR=0.81, P=0.08)
- 일본에서 관상동맥질환 및 뇌경색에 대한 pravastatin의 일차예방 효과에 대해 처음으로 조사한 연구로, 연구 시행 과정에서 무작위화가 제대로 지켜지지 않음으로 인해 결과의 해석에 주의가 필요함.

## 9) 참고문헌

- The Kyushu Lipid Intervention Study Group. Pravastatin use and risk of coronary events and cerebral infarction in Japanese men with moderate hypercholesterolemia: The Kyushu Lipid Intervention Study. J Atheroscler Thromb 2000;7:110-21.
- The Kyushu Lipid Intervention Study Group. A coronary primary intervention study of Japanese men: study design, implementation and baseline data. The Kyushu Lipid Intervention Study Group. J Atheroscler Thromb 1996;3:95-104.
- Koba S, Sasaki J. Treatment of hyperlipidemia from Japanese evidence. J Atheroscler Thromb 2006;13:267-80.

#### 4.2.4. PATE

##### 1) 연구 설계

- Prospective randomised, open-labelled, blinded-endpoint study

##### 2) 참가자

- 1990~1991년에 52개 기관에서 모집
- 포함 기준  
: 총콜레스테롤 220~280 mg/dl인 60세 이상 성인
- 배제 기준  
: 가족성 고콜레스테롤혈증, 이차성 고콜레스테롤혈증, 악성 종양
- 최종 대상자: 665 (표준용량군: 331명, 저용량군: 334명)

##### 3) 표준용량군/저용량군

- 표준용량군: pravastatin 10-20 mg/d
- 저용량군: pravastatin 5 mg/d

##### 4) 추적기간

- : 평균 3.9년

##### 5) Primary endpoint

- 심혈관질환 사건  
: 뇌혈관 질환, 허혈성 심질환, 말초동맥질환, 급성심장사

##### 6) Secondary endpoint

- 심근경색+협심증, 총사망률

##### 7) 연구 지원

- Sankyo K.K, Tokyo, Japan

##### 8) 주요 결과

- 표준용량군의 심혈관질환 사건의 발생이 저용량군에 비해 유의하게 낮았음 ( $P=0.0046$ , generalized Wilcoxon test;  $P=0.096$ , log-rank test).
- 60세 이상 고령의 고콜레스테롤혈증 환자만을 대상으로 처음으로 행해진 전향적 임상시험 연구임.

9) 참고문헌

- Ito H, et al. A comparison of low versus standard dose pravastatin therapy for the prevention of cardiovascular events in the elderly: the pravastatin anti-atherosclerosis trial in the elderly (PATE). J Atheroscler Thromb 2001;8:33-44.
- Ouchi Y, et al. Influences of age, sex, and LDL-C change on cardiovascular risk reduction with pravastatin treatment in elderly Japanese patients: a post hoc analysis of data from the pravastatin anti-atherosclerosis trial in the elderly (PATE). Curr Ther Res Clin Exp 2006;67:241-56.

#### 4.2.5. MUSASHI-AMI

##### 1) 연구 설계

- Prospective randomized, open-label trial

##### 2) 참가자

- 일본 28개 지역의 54개 병원에서 2002~2004년에 486명 등록
- 포함 기준
  - : 급성심근경색 (증상 발생 후 96시간 이내)
  - : 입원 시 총콜레스테롤 농도 180~240 mg/dl
- 배제 기준
  - : 연령 18세 미만
  - : 3개월 이내에 지질저하제 사용
  - : 가족성 이상지질혈증
  - : 심한 신부전, 간질환
  - : 심한 심부전 증상/징후 (Killip's class III or IV)
  - : 경피적 관상동맥 중재술/관상동맥 우회술 시행 예정자
  - : 6개월 이내 경피적 관상동맥 중재술, 3개월 이내 관상동맥 우회술 시행
  - : 협심증, 심근경색, 관상동맥 우회술, 경피적 관상동맥 중재술 기왕력
  - : 악성종양, 스타틴에 알레르기
  - : 의사의 판단으로 임상시험 참가에 부적합한 다른 상태

##### 3) 실험군/대조군

- 실험군 (241명): 스타틴을 포함한 표준치료
- 대조군 (245명): 스타틴을 제외한 표준치료

##### 4) 추적기간

- : 24개월까지 (평균 416일)

##### 5) Primary endpoint

- 심혈관 사망 + 비치명적 급성심근경색
- + 응급실 내원을 요하는 증상과 객관적 증거가 동반된 재발성 심근 허혈
- + 응급실 내원을 요하는 울혈성 심부전 + 비치명적 뇌졸중
- : 심근경색, 협심증, 급성심장사, 관상동맥 재개통술

6) Secondary endpoint

- 관상동맥 재개통술 재시행
- 총 사망률

7) 연구 지원

- 일본 후생노동성
- 일본심장재단 (Japan Heart Foundation)

8) 주요 결과

- 일본인 급성심근경색 환자에서 조기 스타틴 치료는 심혈관 사건 재발을 감소시킴. (6.1% vs. 11.4%,  $P=0.043$ )

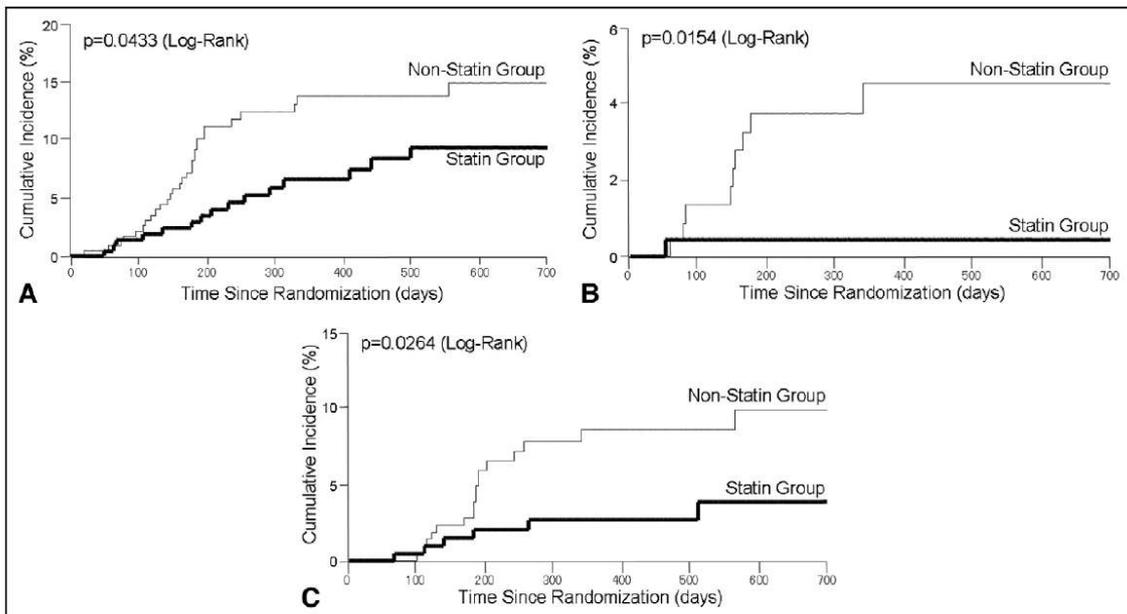


Figure 4. Kaplan-Meier estimates of the primary end point events of (A) combined primary end points, (B) congestive heart failure, and (C) unstable angina.

9) 참고문헌

- Sakamoto T, et al. Effects of early statin treatment on symptomatic heart failure and ischemic events after acute myocardial infarction in Japanese. Am J Cardiol 2006;97:1165-71.

#### 4.2.6. ESTABLISH

##### 1) 연구 설계

- Prospective open-label randomized, single center study

##### 2) 참가자

- 2001~2003년에 일개 병원에서 등록
- 포함 기준
  - : 관상동맥조영술 상 유의한 협착 소견이 발견되고 경피적 관상동맥조영술을 시행 받은 급성 관동맥 증후군 환자
- 배제 기준
  - : 경피적 관상동맥조영술 실패, diseased bypass graft, recommended CABG
  - : 심인성 쇼크
  - : 등록 전에 지질저하제 복용

##### 3) 실험군/대조군

- 실험군 (35명): atorvastatin 20 mg/d
- 대조군 (35명): 일반적 치료

##### 4) 추적기간

- : 6개월

##### 5) Primary endpoint

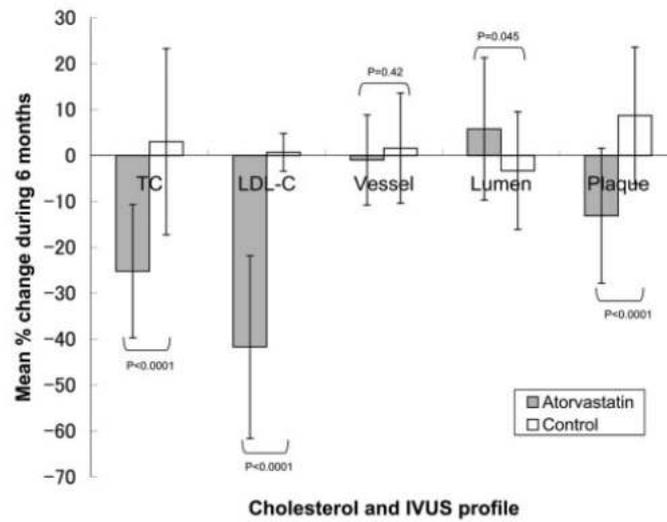
- 혈관 내 초음파로 측정된 경화반 부피 변화율

##### 6) Secondary endpoint

- 경화반 부피 변화율과 추적검사 시의 LDL-C 농도 및 LDL-C 감소율의 상관성

##### 7) 주요 결과

- 일본인 급성 관동맥 증후군 환자에서 6개월 동안 atorvastatin 20mg/d의 조기 투여는 경화반 부피를 현저하게 감소시킴.
- 이러한 경화반 부피의 감소는 LDL-C 농도 감소와 유의한 양의 상관성이 있음. 심지어는 치료 전 LDL-C 농도가 125 mg/dl 미만이었던 환자에서도 이러한 상관성이 관찰됨.



**Figure 1.** Mean percent change in cholesterol and IVUS profile during 6-month follow-up. Significant reduction in plaque volume by atorvastatin administration is observed, with concurrent significant decrease in LDL-C level and increase in lumen volume. In contrast, increase in plaque volume is observed in control subjects, with no concurrent significant change in LDL-C level and decrease in lumen volume.

#### 8) 참고문헌

- Okazaki S, et al. Early statin treatment in patients with acute coronary syndrome: Demonstration of the beneficial effect on atherosclerotic lesions by serial volumetric intravascular ultrasound analysis during half a year after coronary event: The ESTABLISH study. *Circulation* 2004;110:1061-8.

#### 4.2.7. J-STARS

##### 1) 연구 설계

- Prospective randomized, open-label, trial

##### 2) 참가자

- 포함 기준

: 45~80세

: 과거 1개월~3년 이내에 허혈성 뇌졸중 (심인성 색전증 제외)

: 고지혈증 진단

: 스타틴 복용을 하지 않고 시행한 한 달 이내 혈액검사 결과

총 콜레스테롤 농도 180~240 mg/dl

- 배제 기준

: TOAST 분류에 의해 다른 원인에 의한 허혈성 뇌졸중

: 스타틴을 사용해야 하는 허혈성 심질환

: 출혈성 질환

: 연구 시작 3개월 이내 혈소판 수치  $\leq 100,000/\mu\text{l}$ , AST/ALT  $\geq 100$

IU/L, Cr  $\geq 2.0$  mg/dl

: 수술 예정

: 악성 종양

##### 3) 실험내용 - Pravastatin

##### 4) Primary endpoint

- 뇌혈관 질환

##### 5) Secondary endpoint

- TOAST 분류에 따른 허혈성 뇌졸중 아형, 출혈성 뇌졸중

- 심근 경색을 포함한 심혈관 질환

- 뇌혈관 질환 + 심혈관 질환

- 뇌졸중 사망, 심뇌혈관 질환 사망

##### 6) 연구 지원

- 일본 후생노동성

7) 주요 결과

- 허혈성 뇌졸중에 대한 pravastatin의 이차 예방 효과에 대한 연구임.
- 현재 진행 중 (2014년 연구 종료 예정)

8) 참고문헌

- Nomura E, et al. Clinical characteristics of first-ever atherothrombotic infarction or lacunar infarction with hyperlipidemia (J-STARS-C): an analysis of data from the stroke data bank of Japan. Intern Med 2005;44:1252-7.
- <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00221104>