

# 특정 집단의 이상지질혈증 II (당뇨병, 가족성 고콜레스테롤혈증)



한국지질·동맥경화학회  
교육위원회



# 학습 목차

- 1 당뇨병과 이상지질혈증
- 2 가족성 고콜레스테롤혈증

## 당뇨병과 이상지질혈증 - 검사 및 추적 관리

내용	권고등급	근거수준
당뇨병 환자에서 심혈관질환의 위험도를 평가하기 위해 당뇨병을 처음 진단했을 때, 그리고 이후 매년 1회 이상 혈청 지질검사를 시행할 것을 권고한다.	I	E
지질검사의 항목은 총콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 중성지방, LDL 콜레스테롤을 평가하도록 권고한다.	I	A
추가적으로 non-HDL 콜레스테롤이나 ApoB를 측정하여 당뇨병성 이상지질혈증을 평가할 것을 고려한다.	IIa	A

## 당뇨병과 이상지질혈증 - 이상지질혈증 치료 목표

내용	권고등급	근거수준
유병 기간이 10년 미만이고 주요 심혈관질환 위험인자를 동반하지 않은 당뇨병 환자는 LDL 콜레스테롤 농도를 <b>100 mg/dL 미만</b> 으로 감소시키는 것을 권고한다.	I	A
유병 기간이 10년 이상이거나 주요 심혈관질환 위험인자 또는 표적장기손상(알부민뇨, 만성콩팥병[추정사구체여과율 60 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> 미만], 망막병증, 신경병증, 좌심실비대)을 동반한 당뇨병 환자는 LDL 콜레스테롤 농도를 <b>70 mg/dL 미만</b> 으로 감소시키는 것을 권고한다.	I	B
표적장기손상이나 3개 이상의 주요 심혈관질환 위험인자를 동반한 당뇨병 환자는 LDL 콜레스테롤 농도를 <b>55 mg/dL 미만</b> 으로 감소시키는 것을 선택적으로 고려한다.	IIa	B
심혈관질환을 동반한 당뇨병 환자는 LDL 콜레스테롤 농도를 <b>55 mg/dL 미만</b> 그리고 <b>기저치보다 50% 이상</b> 감소시키는 것을 권고한다.	I	A

## 당뇨병과 이상지질혈증 - 이상지질혈증의 치료 (1)

내용	권고등급	근거수준
당뇨병 환자에서 이상지질혈증이 있는 경우 적극적으로 생활습관을 개선하는 것을 권고한다.	I	A
당뇨병 환자에서 이상지질혈증의 일차 약물로 <b>스타틴</b> 을 권고한다.	I	A
최대내약용량(maximum tolerated dose)의 스타틴으로 목표치에 도달하지 못한 경우 에제티미브의 추가를 고려한다.	IIa	B
심혈관질환이 있는 당뇨병 환자에서 에제티미브를 추가한 후에도 목표치에 도달하지 못한 경우 PCSK9 억제제의 추가를 고려한다.	IIa	B
약물치료 4~12주 후 혈청 지질검사를 하고 치료에 대한 반응과 순응도를 평가하는 것을 권고한다.	I	E

## 당뇨병과 이상지질혈증 - 이상지질혈증의 치료 (2)

내용	권고등급	근거수준
당뇨병 환자에서 고중성지방혈증의 치료로는 금주와 체중감소를 포함한 생활습관교정과 혈당조절 등의 이차적인 요인에 대한 치료를 우선적으로 시행할 것을 권고한다.	I	B
심한 고중성지방혈증(500 mg/dL 초과)의 경우 피브린산 유도체, 오메가-3 지방산 등의 약물치료를 고려한다.	IIa	A
생활습관 개선 및 스타틴 투약 후에도 200 mg/dL 이상의 고중성지방혈증이 지속될 때, 심혈관질환의 예방을 위하여 피브린산 유도체나 IPE (하루 4 g)를 추가 투약하는 것을 고려할 수 있다.	IIa	B
생활습관 개선 및 스타틴 투약 후에도 200 mg/dL 이상의 고중성지방혈증이 지속될 때, 심혈관질환의 예방을 위하여 EPA와 DHA를 혼합한 오메가-3 지방산을 추가 투약하는 것을 고려할 수 있다.	IIb	E

## 가족성 고콜레스테롤혈증

- **가족성 고콜레스테롤혈증(familial hypercholesterolemia, FH)**은 흔한 상염색체 우성 유전질환으로서 외국에서 인구 200~500명당 한 명의 빈도로 알려져 왔으나, 국내 유병률에 대한 자료는 부족하다.
- 치료하지 않을 경우 남녀 각각 55세와 60세 이전에 관상동맥질환 위험도가 최고 10배 상승한다는 보고가 있다.
- 이차성(갑상선기능저하증, 신증후군, 담즙저류, 급성 간혈성 포르피린증, 약제)과 다른 일차성(시토스테롤혈증, 가족성 복합 고지혈증) 고콜레스테롤혈증을 배제하고 진단한다.

# 가족성 고콜레스테롤혈증의 진단기준

## - Dutch Lipid Clinic Network criteria

기준		점수
1) 가족력	1단계 가족에서 조기(남 < 55세; 여 < 60세) 관상동맥 또는 다른 혈관 질환이 발생한 경우, 또는 1단계 가족에서 LDL 콜레스테롤 수치 > 95 <sup>th</sup> percentile인 경우	1
	1단계 가족에서 건 황색종이나 각막환이 확인된 경우, 또는 1단계 가족 중 18세 미만에서 LDL 콜레스테롤 수치 > 95 <sup>th</sup> percentile인 경우	2
2) 병력	조기 관상동맥 질환	2
	조기 뇌혈관 또는 말초동맥질환	1
3) 신체검진 소견	건 황색종	6
	각막환(< 45 세)	4
4) LDL 콜레스테롤 수치 (치료 시작 전)	> 8.5 mmol/L (325 mg/dL)	8
	6.5-8.4 mmol/L (251-325 mg/dL)	5
	5.0-6.4 mmol/L (191-250 mg/dL)	3
	4.0-4.9 mmol/L (155-190 mg/dL)	1
5) DNA 분석	LDLR, APOB, 또는 PCSK9 유전자의 돌연변이	8

각 조건에서 가장 높은 한 개의 점수만 선택하고, 진단은 점수의 총합으로 아래와 같이 결정함.  
 'definite' FH: ≥ 9 점      'probable' FH: 6-8 점      'possible' FH: 3-5 점



# 가족성 고콜레스테롤혈증의 진단기준

## - Simon Broome criteria

Definite heFH	<p>콜레스테롤 기준 - 16세 미만 : 총콜레스테롤 &gt; 260 mg/dL 혹은 LDL 콜레스테롤 &gt; 155 mg/dL - 16세 이상 : 총콜레스테롤 &gt; 290 mg/dL 혹은 LDL 콜레스테롤 &gt; 190 mg/dL</p> <hr/> <p>〈콜레스테롤 기준을 만족하면서 아래 2가지 중 한가지 이상을 만족할 때〉</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. 본인이나 일, 이단계 가족<sup>1)</sup>에게 건 황색종이 있는 경우</li><li>2. LDL 수용체 돌연변이, familial defective apo B-100, 또는 PCSK9 돌연변이에 대한 DNA 증거가 있는 경우</li></ol>
Possible heFH	<p>콜레스테롤 기준 - 16세 미만 : 총콜레스테롤 &gt; 260 mg/dL 혹은 LDL 콜레스테롤 &gt; 155 mg/dL - 16세 이상 : 총콜레스테롤 &gt; 290 mg/dL 혹은 LDL 콜레스테롤 &gt; 190 mg/dL</p> <hr/> <p>〈콜레스테롤 기준을 만족하면서 아래 2가지 중 한가지 이상을 만족할 때〉</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. 심근경색의 가족력 : 1) 일단계 가족<sup>1)</sup>중 60세 이하 2) 이단계 가족<sup>1)</sup>중 50세 이하</li><li>2. 고콜레스테롤혈증 가족력 : 1) 16세 미만 자녀, 형제, 자매 중 총콜레스테롤 &gt; 260 mg/dL 2) 일, 이단계 16세 이상 가족<sup>1)</sup>중 총콜레스테롤 &gt; 290 mg/dL</li></ol>

1) 일단계 가족: 부모, 형제, 자녀 / 이단계 가족: 조부모, 부모의 형제

## 가족성 고콜레스테롤혈증 - 유전자 검사 및 스크리닝

- 제일 흔한 원인 유전자돌연변이는 **LDLR**이며 **ApoB**나 **PCSK9** 돌연변이에 의해서도 생길 수 있다.
- 유전자 검사의 대상은 조기 관상동맥질환이나 심한 고콜레스테롤혈증 가족력이 있는 LDL 콜레스테롤 >190 mg/dL 인 성인 (다른 이차성 원인 배제), LDL 콜레스테롤 >160 mg/dL 인 소아, 청소년이다.
- 가족성 고콜레스테롤혈증의 조기진단을 위해 가족내 cascade 스크린을 강조한다.
- 55세 미만 남자 혹은 60세 미만 여자에서 관상동맥질환이 생긴 경우, 조기 심혈관질환, 건의 황색종, 심한 LDL 콜레스테롤 상승(성인에서 >190 mg/dL, 소아에서 >150 mg/dL) 가족력이 있는 경우, 가족성 고콜레스테롤혈증을 의심하고 스크리닝한다.
- 피부의 황색종, 조기 각막환, 두꺼운 아킬레스건도 FH 스크리닝에 단서로 이용된다.

## 가족성 고콜레스테롤혈증 치료

- 가족성 고콜레스테롤혈증이 진단되면 되도록 빨리 지질강화 치료를 시작하는 것이 매우 중요하다.
- 죽상경화성 심혈관질환이나 주요 위험인자가 있는 가족성 고콜레스테롤혈증 성인 환자의 이상적인 LDL 콜레스테롤 목표치로 **<55 mg/dL** 를 고려한다. [C, IIa]
- 죽상경화성 심혈관질환과 위험인자가 모두 없는 가족성 고콜레스테롤혈증 성인 환자의 이상적인 LDL 콜레스테롤 목표치로 **<70 mg/dL** 를 고려한다. [C, IIa]
- 일차 약제는 **스타틴**이며 흔히 고용량이 사용되며, 스타틴 단독요법으로 LDL-C 목표치 도달이 어려울 때가 많아서 **에제티미브**가 이차약제로 병용되며, **PCSK9 억제제**는 최대 내약용량 스타틴/에제티미브 병용요법 후에 목표치에 도달하지 못한 경우 추가할 수 있다.

# 특수 상황에서의 가족성 고콜레스테롤혈증

## ■ 동형접합 가족성 고콜레스테롤혈증(Homozygous FH, HoFH)

- 유병률은 백만 명당 한 명으로 추정되나, 최근에는 16~30만 명당 한명으로 보고되기도 한다.
- 혈관이 지질에 노출되는 정도가 Heterozygous FH환자보다 더 심하고, 조기 심혈관질환 발생이 뚜렷하며, 치료 전 LDL 콜레스테롤 >500 mg/dL, 치료후 LDL 콜레스테롤 >300 mg/dL 이 될 수 있다.
- HoFH는 소아기에 일찍 발견하여, 지질강하를 가능한 빨리 시작하고 콜레스테롤 수치를 최대한 낮추는 것이 중요하다.

## ■ 소아

- 가족성 고콜레스테롤혈증이 의심되는 소아는 5세 정도에 스크리닝을 하고, 가족 내에 병인성 돌연변이가 확인된 경우에는 가능하면 유전자 검사를 한다. 콜레스테롤 수치가 사춘기 동안 변할 수 있으므로, 사춘기 후에 재검사하는 것이 좋다.
- 스타틴은 8~10세부터 시작할 수 있으며, LDL 콜레스테롤 목표치는 <135 mg/dL 이다.

## ■ 임신

- 호르몬제를 이용한 피임은 일반적으로 금기이며, 사용 중이던 지질강하 약제는 임신이나 수유 시작 1~3개월 전에 중단하는 것이 좋다. 심한 가족성 고콜레스테롤혈증이 있는 임신부에서는 담즙산 결합수지나 LDL apheresis가 고려될 수 있다.

# 요약

## 당뇨병과 이상지질혈증

1. 당뇨병의 유병기간, 주요 심혈관질환의 위험인자, 표적장기 손상을 고려하여 당뇨병 환자의 LDL 콜레스테롤 목표치가 달라진다.
2. 유병기간 10년 미만, 주요 심혈관질환 위험인자 동반하지 않을 경우 LDL 콜레스테롤을 100 mg/dL 미만으로 조절한다.
3. 유병기간 10년 이상이거나 표적장기 손상이나 주요 심혈관질환 위험인자를 동반할 경우는 LDL 콜레스테롤을 70 mg/dL 미만으로 조절한다.
4. 표적장기 손상이나 3개 이상의 주요 심혈관질환 위험인자를 동반할 경우 선택적으로 55 mg/dL 미만의 조절을 고려한다.

# 요약

## 가족성 고콜레스테롤혈증

1. 가족성 고콜레스테롤혈증이 진단되면 되도록 빨리 지질강화 치료를 시작하는 것이 매우 중요하다.
2. 죽상경화성 심혈관질환이나 주요 위험인자가 있는 가족성 고콜레스테롤혈증 환자의 LDL 콜레스테롤 목표치는 <55 mg/dL, 둘다 모두 없는 경우 LDL 콜레스테롤 목표치로 <70 mg/dL 를 고려한다.
3. 일차 약제는 스타틴이며, 스타틴 단독요법으로 LDL 콜레스테롤 목표치 도달이 어렵다면 에제티미브가 이차약제로 병용되며, PCSK9 억제제는 최대 내약용량 스타틴/에제티미브 병용요법 후에 목표치에 도달하지 못한 경우 추가할 수 있다.



한국지질·동맥경화학회  
The Korean Society of Lipid and Atherosclerosis



[www.lipid.or.kr](http://www.lipid.or.kr)

