

제 2형 당뇨병환자에서 지질이상 유형 및 관리

정경주^a · 최승기^b

포천중문의과대학교 분당차병원 약제부, *포천중문의과대학 약리학교실

Pattern and Management of Dyslipidemia in Type 2 Diabetes Patients in Korea

Kyong Ju Jeong^a and Seung Ki Cho^b

^aDept of Pharmacy, Pundang CHA General Hospital

^bDepartment of Pharmacology, College of Medicine, Pochon CHA University, Sunnam, Kyonggi-do, 463-712, Korea

Dyslipidemia is an important CHD risk factor in diabetic patients. We conducted this study to assess the pattern of dyslipidemia in type 2 diabetes patients, to examine the demographic and clinical factors associated with dyslipidemia and to evaluate attaining within the lipid target goals and treatment strategies. A retrospective analysis was conducted among patients diagnosed type 2 diabetes at outpatient clinic in endocrinology between January 2003 and December 2004. Clinical history and physical examination were reviewed and laboratory data including blood glucose, HbA1c, lipid levels were recorded sequentially at least 1 year. In 882 patients with type 2 diabetes, 437 patients (49.6%) have dyslipidemia and 73% of them (319 patients) received lipid-lowering agents. 244 patients (94 males, 150 females, mean age 60 years old) were susceptible to analyses. The most frequent pattern of dyslipidemia is high LDL level and high TG levels (28%). Metabolic syndrome and macrovascular complication were significant negative independent association with lipid levels within the target goals ($p < 0.05$). Only 15.2% (19 males, 18 females) attained within the lipid target goals. Patients with diabetic dyslipidemia need maximization of lipid-lowering agent, increasing the fibric acid derivatives prescription and the effort to correction of low HDL and/or high TG.

□ **Key words** – Dyslipidemia, Type 2 diabetes, Pattern of dyslipidemia, Lipid target goal

한국은 급격한 산업화와 도시화가 진행되는 국가로 서구식 생활습관이 점점 확대되고 있으며 이는 당뇨와 관상동맥질환의 유병율을 상승시키고 있다. 2003년 한국인의 사망원인 중 심혈관계질환과 당뇨로 인한 사망이 각각 사망원인 3위와 4위를 차지하고 있으며 특히 당뇨로 인한 사망의 경우 지난 10년간 2배 이상의 증가를 보였다.¹⁾ 당뇨는 심혈관계질환으로 인한 사망률을 2.5-4배 증가시키는 것으로 알려져 있고^{2,3)} 당뇨병환자 중 약 50 - 80%의 환자가 현재의 진단기준상 고지혈증을 보이고 있다.^{4,6)} 제 2형 당뇨병환자의 심장질환 병인론은 복잡하나, 혈중 지질 이상이 관상동맥 질환과 관련 있는 것으로 보여지고, 이는 total cholesterol(이하 TC) 및 LDL-cholesterol(이하 LDL-C)의 증가 뿐 아니라 낮은 HDL-cholesterol(이하 HDL-C)과 triglyceride(이하 TG)의 증가도

관상동맥질환의 유병율을 증가 시킨다.^{4,7)} 제 2형 당뇨병환자의 혈중지질 분포를 비롯한 심혈관 질환의 위험요소는 동일 지역 내에서도 인종과 성별에 따라 차이를 보이고 있으며^{4,6)}, 제 2형 당뇨를 앓고 있는 아프리카계 미국인은 코카시안계 미국인에 비해 TG가 낮고 HDL-C는 높다는 연구와 여성은 남성에게 비해 LDL-C와 HDL-C가 높다고 보고되고 있다.^{8,9)} 이를 토대로 본 연구에서는 한국인 제 2형 당뇨병환자 중 지질 이상을 나타내는 환자의 특성을 조사해보고 대상환자의 혈중지질 분포 경향을 알아보고자 한다. 또한 환자들의 지질 이상 유형의 특징과 목표 혈중지질농도(lipid target goal)의 도달과 연관된 임상인자들을 평가하여 이들 환자에게 적합한 치료계획을 제안해 보고자 한다.

연구방법

연구대상

2003년 1월에서 2004년 12월까지 분당차병원 내분비 내과에서 치료를 받은 성인환자 중 진단명이 제 2형 당뇨병환자

Correspondence to: 최승기
포천중문의과대학교 약리학교실
경기도 성남시 분당구 야탑동 351
Tel: 031-780-5740, Fax: 031-780-5741
E-mail: ddoldolikr@yahoo.co.kr

882명을 대상으로 의무기록을 후향적으로 조사하여 과거력, 입원 및 외래진료·투약기록, 당뇨병 관련 합병증 여부, 고혈압과 대사성질환 여부, 신체계측, 실험실 수치(당뇨, 고지혈증, 신·간기능과 관련된) 등을 최소 1년간 조사하였다.

882명의 환자 중 437명이 실험실 수치상 1회 이상의 혈중 지질농도의 이상을 나타내었고(전체 환자의 49.6%, 평균 연령 59.8세, 60.9% 여성) 이 중 319명이(지질이상 환자의 73%) 지질저하제를 투여받았다. 지질저하제를 투여 받은 제 2형 당뇨병환자 중 1회 이상의 혈중지질농도 관련 실험실 수치의 사후조사(follow-up)가 있는 환자는 244명 이었고 이 환자를 대상으로 데이터를 수집하고 통계처리하였다.

치료목표

혈당과 혈중지질농도 목표치는 미국당뇨협회에 의해 확립된 기준을 따라 공복혈당 80-120 mg/dl, HbA1c 7% 미만, LDL-C은 100 mg/dl 미만, HDL-C은 남성의 경우 45 mg/dl, 여성의 경우 55 mg/dl 초과, TG는 150 mg/dl 미만으로 하였다.¹⁰⁾

공존 질환에 대한 정의

대사성증후군(Metabolic syndrome)의 진단기준은 NCEP ATPIII(US National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel III)에 따라 복부비만(허리둘레가 남성 35인치 이상, 여성 31인치 이상), TG가 150 mg/dl 이상, HDL-C 이 남성 40 mg/dl 미만, 여성 50 mg/dl 미만, 혈압이 수축기 130 mmHg 이상 또는 이완기 85 mmHg 이상, 공복혈당이 110 mg/dl 이상 또는 당뇨병 치료 등 이상의 5개 항목에서 3개 이상이 해당되는 경우 대사성증후군으로 정의하였다.

소혈관합병증은 의무기록 상 신경병증(neuropathy), 신장병증(nephropathy), 망막증(retinopathy)의 언급이 있거나 관련된 약물을 복용중인 경우 합병증이 있다고 간주하였다.

대혈관합병증은 의무기록 상 관상동맥질환(coronary artery disease), 뇌혈관질환(cerebrovascular disease), 말초동맥질환(peripheral arterial disease)의 과거력이 있거나 상기 질환의 발병과 관련된 입원 또는 수술을 받고 관련된 약물을 복용 중인 경우 합병증이 있다고 간주하였다.

고혈압은 의무기록 상 혈압강하제를 복용하는 경우 고혈압

으로 간주하였다.

분석

모든 분석은 SPSS 12.0K 시스템을 이용하였으며, 유의성 검정은 95% 유의수준으로 하였고, 혈중지질농도의 목표치 도달여부와 관련 있는 환자의 질병 특징인자를 찾기 위한 분석으로는 로지스틱 회귀분석(logistic regression analysis)을 실시하였다.

연구결과

연구 대상환자의 특성

지질저하제를 투여받은 제 2형 당뇨병환자 중 1회 이상의 혈중지질농도 관련 실험실 수치의 사후조사 결과가 존재하여 분석이 가능한 환자는 244명이었고 남성이 94명, 여성이 150명이었다. 평균 연령은 60세, 평균 신체질량지수(body mass index, 이하 BMI) 25.2kg/m², 평균 당뇨 유병 기간은 10.4년, 평균 HbA1c는 8.32%로 혈당 관리가 전반적으로 잘 되고 있지 않음을 알 수 있었다. 또한 전체 환자의 70.9%에서 대사성 증후군을 가지고 있었고, 대혈관 합병증을 27.5%, 소혈관 합병증을 52.9% 가지고 있었다(Table 1). 가장 빈번히 처방되는 경구용 혈당강하제는 sulfonylurea계와 biguanide 계 약물로 전체 처방약물 중 각각 31%씩을 차지하고 있었다.

혈중지질 분포경향과 지질이상유형

혈중지질농도의 이상유형 중 LDL-C와 TG가 동시에 상승되어있는 형태가 28%로 가장 빈번하게 관찰되었고, 두번째는 LDL-C만 상승되어있는 형태로 19%를 나타내었으며 가장 많이 처방된 경구용 지질저하제는 statin계로 77%의 환자에서 처방되었다.

환자들의 초기 혈중지질이상유형은 70%에서 LDL-C가 목표범위 이상을 나타내었고, 남성의 30%, 여성의 51%에서 HDL-C가 목표범위 미만이었으며, 74%의 환자에서 TG가 목표범위 이상의 수치를 나타내었다. 실험실 수치의 사후조사 결과는 모든 cholesterol 수치에서 초기 수치보다 개선되어 나타났다(paired t-test, p < 0.05).

Table 1. Demographics and clinical characteristics

	All (n=244)	Male (n=94)	Female (n=150)
Age, years ^a	60.2(±11.3)	56.7(±11.6)*	62.5(±10.6)*
Duration of diabetes, years ^a	10.4(±5.8)	9.47(±5.3)*	11.0(±6.1)*
BMI, kg/m ² ^a	25.2(±6.8)	24.8(±2.5)	25.6(±8.5)
HbA1c, % ^a	8.3(±1.4)	8.2(±1.5)	8.4(±1.4)
Metabolic syndrome, % ^b	70.9(65.2-76.6)	66.6(57.1-76.1)	73.3(66.2-80.4)
Macrovascular complication, % ^b	27.5(21.8-33.1)	24.5(15.8-33.2)	29.3(22.0-36.6)
Microvascular complication, % ^b	52.9(46.6-59.1)	42.6(32.6-52.6)	59.3(51.4-67.1)

(* = p < 0.05)

^aValues are mean (± SD)

^bValues are percentages(95% CI)

지질이상 유형과 관련된 임상 인자

대상환자들을 성별, 연령, 당뇨 유병기간, BMI, 대사성증후군 유무, HbA1c, 고혈압 유무 등으로 분류하여 각 유형별 혈중지질 이상빈도를 초기와 약물 투여 후를 비교하였다. 초기값에서 유의성이 있었던 임상 인자를 살펴보면 연령이 높아질수록, HbA1c가 높을수록 LDL-C가 상승된 환자가 많았고, BMI가 25를 초과하는 환자에서 TG 및 HDL-C가 목표치를 벗어나 있었다. 대사성증후군이 있는 환자는 없는 환자에 비하여 LDL-C, TG, HDL-C 모두 이상빈도가 유의하게 높았다. 남성보다 여성에서 HDL-C 기준치 이하인 환자가 유의하게 많았다(Table 2).

약물투여 사후(follow-up) 실험실 수치는 초기값보다 유의성있는 차이를 보이는 항목이 줄었으나, 대사성증후군이 있는 제2형 당뇨병환자에서 TG, HDL-C 이상빈도, 여성 중 HDL-C 저하환자에서 유의성이 관찰되었으며, 고혈압환자에서도 HDL-C의 저하환자가 유의하게 많았다(Table 3).

목표 혈중지질농도 도달율

대상환자 중 미국당뇨협회의 권고기준에 따른 혈중지질 농도목표에 LDL, HDL-C, TG 등 세가지 모두 도달한 환자수는 37명으로 15.2%(남성 20.2%, 여성 12%)에 불과하였다. 상기 항목 중 한가지가 목표치에 도달하지 못한 환자는 26.6%로 가장 많은 환자가 목표치를 벗어난 항목은 HDL-C이었다. 두 항목이 목표치에 도달하지 못한 환자는 42.6%로 가장 많은 환자가 목표치를 벗어난 항목은 TG와 HDL-C이었다. 또한 세가지 항목 모두 목표치에 도달하지 못한 환자는 15.6%(남성 8.5%, 여성 20%)로 나타났다(Fig. 1, Table 4).

이상의 치료성적은 성별에 따라 유의한 차이를 보였으며 여성의 치료 성적이 남성보다 유의하게 나쁘게 나타났다(p=0.023)(Fig 2, Table 4).

공존 질환과 합병증

혈압강화제를 복용하는 환자는 176명(72%)이었고, 대사성

Table 2. Prevalence of dyslipidemia in initial lab data according to selected demographic and clinical variables. Values are percentage of patients

	Patients, n	LDL initial (≥130 mg/dl)	TG initial (≥150 mg/dl)	HDL initial (≤45 mg/dl men, 55 mg/dl women)
Gender				
Male	94	70.2	75.5	41.5
Female	150	70	72.0	67.3
p-value ^a		NS	NS	< 0.05
Age, years				
< 50	44	68.2	81.8	52.3
50-69	149	65.8	73.8	57.7
≥ 70	51	84.3	64.7	60.8
p-value ^b		< 0.05	NS	NS
Duration of DM, years				
≤ 5	64	65.2	82.6	63.0
6-10	34	75.6	66.7	44.4
> 10	146	67.6	75.0	65.7
p-value ^b		NS	NS	< 0.05
HbA1c, %				
< 7	34	56.8	83.8	59.5
7-8	81	64.2	69.1	59.3
> 8	126	77.8	73.0	55.6
p-value ^b		< 0.05	NS	NS
BMI				
≤ 25	102	71.9	68.5	50.0
> 25	136	67.3	80.6	68.4
p-value ^b		NS	< 0.05	< 0.05
Metabolic syndrome				
No	71	87.3	36.6	21.1
Yes	173	63	88.4	72.3
p-value ^a		< 0.05	< 0.05	< 0.05
Hypertension				
No	176	66.2	64.7	48.5
Yes	68	71.6	76.7	60.8
p-value ^a		NS	< 0.05	NS

^aFisher's exact test

^bChi-square test

Table 3. Prevalence of dyslipidemia in follow up lab data according to selected demographic and clinical variables. Values are percentage of patients

	Patients, n	LDL cholesterol (≥130 mg/dl)	TG (≥150 mg/dl)	HDL cholesterol (≤45mg/dl men, 55mg/dl women)
Gender				
Male	94	51.1	54.3	57.4
Female	150	54.0	52.7	72.0
p-value ^a		NS	NS	< 0.05
Age, years				
< 50	44	56.8	56.8	63.6
50-69	149	51.7	55.0	66.4
≥ 70	51	52.9	45.1	68.6
p-value ^b		NS	NS	NS
Duration of DM, years				
≤ 5	64	43.5	60.9	65.2
6-10	34	61.6	47.8	58.9
> 10	146	50.0	54.6	73.1
p-value ^b		NS	NS	NS
HbA1c, %				
< 7	34	56.8	51.4	59.5
7-8	81	50.6	51.9	65.4
> 8	126	53.2	54.8	69.0
p-value ^b		NS	NS	NS
BMI				
≤ 25	102	52.1	48.6	61.6
> 25	136	54.1	60.2	73.5
p-value ^b		NS	NS	NS
Metabolic syndrome				
No	71	60.6	29.6	39.4
Yes	173	49.7	63.0	77.5
p-value ^a		NS	< 0.05	< 0.05
Hypertension				
No	176	60.3	44.1	54.4
Yes	68	50.0	56.8	71.0
p-value ^a		NS	NS	< 0.05

^aFisher's exact test

^bChi-square test

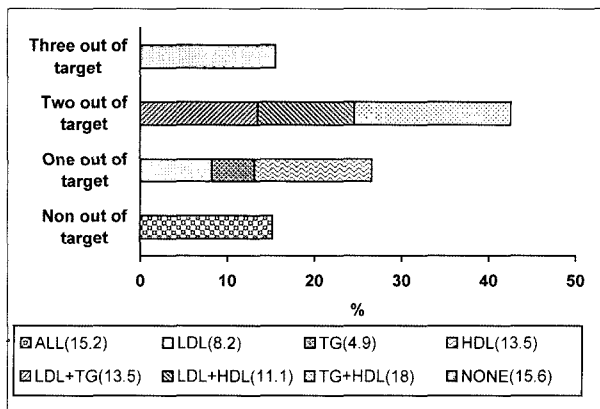


Fig 1. Percentage of patients with none, one, two, three lipid values outside of the recommended clinical target.

증후군을 가지고 있는 환자는 173명(70.9%), 대혈관합병증 중 관상동맥질환 과거력을 가지고 있는 환자는 37명(15%),

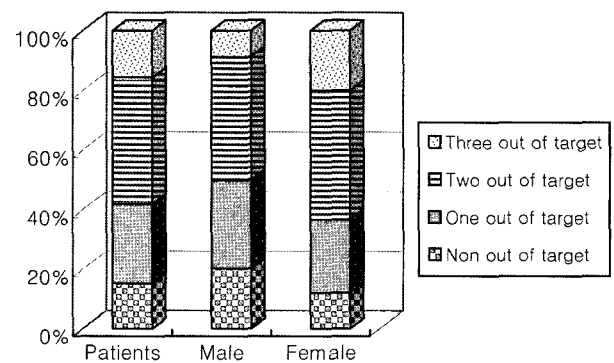


Fig 2. Sex disparity in the outside of lipid target goals.

뇌혈관질환 과거력을 가지고 있는 환자는 33명(13.5%)이었다. 소혈관합병증 중 신경병증을 가지고 있는 환자는 109명(44.7%), 신장병증은 33명(13.5%), 망막증은 34명(13.9%)이었다.

Table 4. Percentages of patients (total = 244) with none, one, two, three lipid values outside of the recommended clinical target established by the American Diabetes Association

	Patients (n=244)		
	Male (n=94) n (%)	Female (n=150) n (%)	
Non out of target	37 (15.2)	19 (20.2)	18 (12.0)
One out of target	65 (26.6)	28 (29.8)	37 (24.7)
LDL	20 (8.2)	10 (10.6)	10 (6.7)
TG	12 (4.9)	8 (8.5)	4 (2.7)
HDL	33 (13.5)	10 (10.6)	23 (15.3)
Two out of target	104 (42.6)	39 (41.5)	65 (43.3)
LDL + TG	33 (13.5)	16 (17.0)	17 (11.3)
LDL + HDL	27 (11.1)	8 (8.5)	19 (12.7)
TG + HDL	44 (18.0)	15 (16.0)	29 (19.3)
Three out of target	38 (15.6)	8 (8.5)	30 (20.0)

목표 혈중지질농도의 도달과 연관된 임상인자

약물 투여 후 목표 혈중지질농도에 도달했는지 여부와 임상인자 중 성별, BMI, 당뇨유병기간, HbA1c, 대사성증후군 유무, 대혈관합병증 유무, 소혈관합병증 유무에 대하여 로지스틱회귀분석(logistic regression analysis)을 실시하였다. 분석 결과, 대사성증후군과 대혈관 합병증이 있는 경우 목표 혈중지질농도에 도달하지 못하는 것으로 나타났다($p=0.05$).

고 찰

연구대상 환자들의 평균 HbA1c는 8.32%로 높게 유지되고 있어 합병증의 위험이 상대적으로 높아져 있었다. 미국 당뇨학회의 권고안 대로 7% 정도로 낮출 수 있는 적극적인 혈당강하 치료가 필요하다. 미국 당뇨학회의 권고안에 따르면 HbA1c를 1% 낮출 때마다 합병증의 상대 위험도(relative risk)는 15-30% 감소한다고 보고하고있다.¹⁰⁾ 본 연구에서는 혈당조절 정도와 지질이상 연관성을 보이지 않았으나 다른 연구에서는 연관이 있는 결과를 보였다.^{4,6,11)} 이는 본 연구대상 환자들이 타연구에 비해 혈당 조절이 잘 되지 않아 변별력을 가질 수 없었던 것으로 사료된다. 여성 환자가 남성에 비해 유의하게 나이가 많았고 당뇨 유병기간이 길며 초기 혈중지질 농도의 비정상 비율도 높았으며 이는 목표 혈중지질농도에 도달율이 남성에 비해 낮은 것과 연관이 있다고 여겨진다($p=0.023$). 여성은 남성에 비해 당뇨병의 발견이 늦고 적극적인 치료의 비율도 낮은 경향을 보인다. 타연구에서도 여성 당뇨환자는 남성 당뇨환자에 비해 혈중지질농도 검사 및 지질저하제 투여를 덜 받는 경향을 나타낸다고 보고하고있다.¹²⁾ 연구 대상자의 71%가 대사성증후군을 가지고 있었고, 인슐린 저항성, 혈중지방산 수치의 증가, 과인슐린혈증은 모두 복부비만과 관련이 있으며¹³⁾ 대사성증후군은 조기 관상동맥질환의 위험성과 강력한 상관성을 가진다고 연구되

어있다.¹⁴⁾

현재 지질이상의 치료 가이드라인은 미국당뇨협회의 권고안¹⁰⁾과 National Cholesterol Education Program(NCEP) Adult Treatment Panel III guideline¹⁵⁾을 기준으로 하고있다. 식이요법과 운동요법을 병행하는 것이 치료방법의 일부로 권고되지만 보다 심한 대사적 표현형(metabolic phenotype), 대사성증후군과 당뇨 또는 가족력이 있는 고지혈증 등을 포함하는 지질이상에서는 이러한 생활양식 변화와 함께 약물요법을 병행해야 한다.¹⁶⁾ 본 연구에 의하면 70% 이상의 환자에서 LDL-C의 증가를 보이고 있었으며 당뇨 환자의 LDL-C는 다른 환자 군에 비해 더 작고 단단하여 보다 동맥경화 유발 경향을 나타낸다는 보고가 있고,¹⁷⁾ 일부 연구에서 80%에 달하는 당뇨환자가 주요혈관관련사건(major vascular event)가 발생했거나 이로 인해 사망하였다는 보고가 있다.^{17,18)} 그러므로 제 2형 당뇨환자 치료의 가장 상위목표는 위험요소를 줄여 심혈관계 질병의 발생을 억제하는 것이다. 이는 적극적인 고혈압 치료, 금연, aspirin 투여, 그리고 지질저하제의 투여 등이 포함된다.¹⁹⁾ 그러나 본 연구의 지질저하제의 투여에 따른 목표 혈중지질농도의 도달율을 살펴보면 전체 환자의 15.2%(남성의 20.2%, 여성의 12%)로 타연구⁴⁾와 마찬가지로 매우 낮음을 알 수 있다. 낮은 목표 혈중지질농도 도달율의 개선을 위한 약물 치료는 다음의 사항들을 고려하여야 한다고 사료된다. 지질저하제로 가장 많이 처방 되는 HMG-CoA reductase inhibitor(이하 statins)는 본 연구에서도 77%의 환자에게 투여 되고 있었으나 투여량은 최소 유효량에 그치고 있었다. 본 약물은 용량반응간 상관관계가 규명된 약물이므로²⁰⁾ 보다 적극적인 LDL-C의 저하를 위하여 statins의 투여 용량을 증가하여 경험적으로 사용가능한 최대량까지 투여할 필요가 있다.¹⁷⁾ 또한 사용량이 현재 22%에 머무르고 있는 fibrates의 사용비율을 높이는 것이다. Fibrates는 당뇨환자의 고중성지방혈증에 효과적인 약물로 HDL-C을 증가시키는 효과도 있다.^{16,21)} Fibrate를 투여한 여러 연구에서 TG는 50%까지 감소되고 HDL-C은 10% 내외의 증가를 나타내었다.^{22,23)} Fibrates는 HDL, LDL-C가 모두 낮은 환자에게 statins보다 효과적이라는 보고가 있으며²⁴⁾ LDL-C가 100 mg/dl 이상이며 HDL-C가 낮은 경우 statins와 gemfibrozil을 병용투여 하는 것을 고려할 수 있다.¹⁷⁾ 이 경우 드물지만 근육관련 부작용에 대한 조사가 충분히 이루어져야하고 병용 투여 시 용량-반응 상관관계에 대한 임상연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

이상의 결과는 한 외래 진료과의 환자를 대상으로 한 연구결과로서 지질이상증을 가진 제 2형 당뇨환자의 전반적인 유형을 대표한다고 간주하기 어려우며 앞으로 여러기관의 당뇨환자를 대상으로 대규모의 조사가 필요하다고 보여진다. 대다수의 지질이상 당뇨환자에서 적극적인 당뇨 및 지질이상의 치료가 매우 절실하고 질환의 목표임상수치에 도달하기까지 보다 지속적인 관리 및 유지가 필요하며 환자에게 질환

의 관리와 치료방향에 대한 지속적인 교육이 제공되어야 한다고 사료된다.

참고문헌

1. Korea national statistical office. The number of major cause of deaths 2004. http://www.nso.go.kr/nso2005/pds/j-potal/potal_01/potal_0106/index.jsp.
2. Roper NA, Bilous RW, Kelly WF, et al. Excess mortality in a population with diabetes and the impact of material deprivation: longitudinal, population based study. *BMJ* 2001; 322: 1389-1393.
3. Pyorala K, Pedersen TR, Kjekhus J, et al. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease: a subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study(4S). *Diabetes Care* 1997; 20: 614-620.
4. Al-Adsani A, Memon A, Surech A. Pattern and determinants dyslipidaemia in type 2 diabetes mellitus patients in Kuwait. *Acta Diaetol* 2004; 41: 129-135.
5. Cook CB, El-Kebbi IM, Erdman DM, et al. The Pattern of dyslipidemia among urban African-Americans with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 319-324.
6. Ismail IS, Nazaimoon W, Mohamad R et al. Ethnicity and glycemic control are major determinants of diabetic dyslipidemia in Malaysia. *Diabetes UK. Diabetic Medicine* 2001; 18: 501-508.
7. Turner RC, Millns H, Neil HAW et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS: 23) *BMJ* 1998; 316: 823-828.
8. Cowie CC, Howard BV and Harries MI. Serum lipoproteins in African-Americans and whites with non-insulin dependent diabetes in the US population. *Circulation* 1994; 90: 1185-1193.
9. Summerson JH, Konen JC and Dignan MB. Racial differences in lipid and lipoprotein levels in diabetes. *Metabolism* 1992; 41: 851-855.
10. American diabetes association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes care* 2002; 25: 213-229.
11. Ko GT, Cockram CS, Critchley JA et al. Glycemic control and obesity are the major determinants of diabetic dyslipidemia in Hong Kong Chinese. *Diabetes Metab* 2001; 27: 637-644.
12. Nau DP and Mallya U. Sex Disparity in the management of dyslipidemia among with type 2 diabetes mellitus in a managed care organization. *Am J Manag Care* 2005; 11(2): 69-73.
13. Tchernof A, Lamarche B, Prud'Homme D et al. The dense LDL phenotype: association with plasma lipoprotein levels, visceral obesity, and hyperinsulinemia in men. *Diabetes care* 1996; 19: 629-937.
14. Austin MA, McKnight B, Edward KL et al. Cardiovascular disease mortality in familial forms of hypertriglyceridemia: a 20-year prospective study. *Circulation* 2000; 101: 2777-2782.
15. Talbert RL. Role of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines in managing dyslipidemia. *Am J Health-Syst Pharm* 2003; 60: S3-8.
16. Ayyobi AF and Brunzell JD. Lipoprotein distribution in the metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, and familial combined hyperlipidemia. *Am J cardiol* 2003; 92: 27J-33J.
17. Vijan S and Hayward RA. Pharmacologic lipid-lowering therapy in type 2 Diabetes mellitus: Background paper for the American college of physicians. *Ann Intern Med* 2004; 140: 650-658.
18. Meigs JB, Singer DE, Sullivan LM et al. Metabolic control and prevalent cardiovascular disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM): The NIDDM Patients Outcome Research Team. *Am J Med* 1997; 102: 38-47.
19. Snow V, Weiss KB, and Mottur-Pilson C. The evidence base for tight blood pressure control in the management of type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2003; 138: 587-92.
20. Scheeman G and Hiatt J. Dose response characteristics of cholesterol-lowering drug therapies: implications for treatment. *Ann Intern Med* 1996; 125: 990-1000.
21. Best JD and O'Neal DN. Diabetic dyslipidemia current treatment recommendations. *Drugs* 2000; 59(5): 1101-1111.
22. Haffner SM. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21(1): 160-178.
23. Lahdenpera S, Tilly-Kiesi M, Vurien-Markkola H et al. Effect of gemfibrozil on low-density lipoprotein particle size, density distribution and composition in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1993; 16: 584-592.
24. Rubins HB, Robins SJ, Collins D et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study group. *N Engl J med* 1999; 341: 410-418.