

Read a paper!

당뇨병환자의 고지혈증 치료



Read a Paper는 월간당뇨를 구독하시는 개원의와 당뇨병 교육자들을 위해 당뇨병에 관해 발표된 논문을 게재합니다. 또한 당뇨병관리에 대한 관심과 교육이 깊은 당뇨병환자에게도 큰 도움이 되시리라 기대합니다. 이번달에는 지난달에 이어 2007년 제33차 추계학술대회에서 발표된 『당뇨병환자의 고지혈증 치료』에 대해 소개하겠습니다.

당뇨병환자의 고지혈증 치료



김효정 교수
을지대학교병원 내분비내과

중성지방과 HDL 콜레스테롤: 2차 치료목표

NCEP-ATP III에서는 ATP II 권고안에 비해 중성지방의 정상치의 기준을 150mg/dL 미만으로 낮추었고 non-HDL 콜레스테롤의 치료목표를 정함으로써 중성지방의 치료를 이상지질혈증 치료의 중요한 부분으로 부각시켰다. 중성지방을 낮추기 위해 체중조절, 중강도(4-7 kcal/min)의 규칙적인 운동, 금연, 알콜섭취 감소, 고탄수화물식이의 감소 등 생활습관의 개선이 우선적으로 권고되며 약물 치료가 필요한 경우에는 스타틴 치료로 LDL 콜레스테롤을 낮춘 후 fibrate나 niacin을 추가할 수 있다. ATP III 권고안에서는 중성지방의 치료를 고중성지방혈증 자체의 중증도나 다른 지질 농도에 따라 시행하도록 하고 있다. 예를 들어 중성지방의 농도가 150-199 mg/dL이면 치료목표는 생활습관 개선을 통해 LDL 콜레스테롤을 낮추는 것이고, 중성지방의 농도가 200-499 mg/dL이면 일차적으로 LDL 콜레스테롤을 낮추고 이차적으로 non-HDL 콜레스테롤을 LDL 콜레스테롤 치료목표보다 30 mg/dL 높은 정도로 유지하기 위해 약물치료를 추가한다. 또한 Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Intervention Trial (VA-HIT)나 BIP trial에서 각각 HDL 콜레스테롤이 5mg/dL 증가할 때마다 심혈관질환의 발생이 11% 감소하고(P=0.02), 심혈관질환으로 인한 사망은 27% 감소하였다고 보고하여 LDL 콜레스테롤과 중성지방 감소 외에 HDL 콜레스테롤을 높이는 치료에 대한 관심을 다시 부각시켰다.

1. 피브린산 유도체(Fibrates)

Fibrates는 PPAR- α 에 부착하여 지질대사를 조절함으로써 죽상경화병변을 안정시키거나 줄이는 작용을 하는 물질이다. Fibrates는 lipoprotein lipase의 작용을 저해하는 apoprotein(apo) CIII 생성을 줄여 중성지방을 감소시키고, apo AI의 생성을 증가시켜 HDL 콜레스테롤을 호전시키는 작용을 한다. 그 외에도 인슐린저항성을 개선시키고 죽상경화증 진행에 관여하는 염증반응과 혈전생성 과정에 이득을 준다는 보고들이 있다. 당뇨병환자에서도 지질대사와 당대사 과정을 호전시키고 염증반응의 표지자들을 호전시킨다는 보고가 있고 제 2형 당뇨병환자에서 미세알부민뇨의 진행을 막았다는 보고가 있다. 최근 Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetics (FIELD) 연구에서 제 2형 당뇨병환자 9,795명에게 fenofibrate 200mg을 평균 5년간 투여하였을 때 심혈관질환 발생이나 당뇨병 합

Fibrates는 PPAR- α 에 부착하여 지질대사를 조절함으로써 죽상경화병변을 안정시키거나 줄이는 작용을 하는 물질이다.

병증의 진행에 미치는 효과를 분석하였다. 이 보고에 의하면 fenofibrate 투여시 non fatal MI의 빈도가 위약군과 비교하여 통계적인 유의성은 없었으나 24% 감소하였고(P=0.01), 전체 심혈관질환 발생이 유의하게 감소하였으며 (12.5% vs 13.9%, P=0.035) 관상동맥 개존술의 시행 빈도가 21% 감소하였다(P=0.003). Fibrate 투여는 또한 당뇨병환자에서 미세알부민뇨의 진행 정도를 줄이고 (P=0.002) 안저광응고술이 필요한 망막증의 발생을 감소시켰다(P=0.0003).

2. 나이아신(Niacin)

Niacin이 중성지방을 낮추는 기전 중 하나는 지방조직에서 유리지방산의 분비를 저해하는 것이다. 유리지방산이 간으로 이동하는 양이 줄면 간에서의 VLDL 생성이 감소하고 VLDL의 중성지방 함량이 적어지게 된다. 나이아신은 apo-B를 포함하는 지단백(non-HDL 콜레스테롤)이 간에서 합성되고 분비되는 과정은 직접 저해하는 기전도 있는 것으로 보인다. Niacin은 중성지방을 20-35%감소시키고 LDL 콜레스테롤을 5-25% 감소시키며 HDL 콜레스테롤을 15-35% 증가시킨다. 가장 흔한 부작용으로 안면홍조가 발생할 수 있고, 그 외 소양증, 발진, 오심, 소화 불량, 두통, 복통, 설사, 드물게 간독성을 나타낼 수 있다. Niacin이 당뇨병환자의 혈당 조절상태를 악화시킨다고 보고되고 있으나 실제로 1일 2,000mg 미만의 용량으로는 유의한 변화가 일어나지 않는다.

Niacin은 중성지방을 20-35% 감소시키고 LDL 콜레스테롤을 5-25% 감소시키며 HDL 콜레스테롤을 15-35% 증가시킨다.

3. 오메가-3 지방산

2004년 미국 FDA에서 처음 승인된 약제로 주성분은 eicosanopentaenoic acid (EPA)와 docosahexaenoic acid (DHA)이다. 이 약제가 중성지방을 낮추는 기전은 명확히 밝혀지진 않았으나 간에서 중성지방을 합성하는 효소를 억제하고 중성지방의 산화작용을 촉진하기 때문인 것으로 보인다. 단기간의 소규모 전향적 연구들에 의하면 오메가-3 지방산은 중성지방과 VLDL 콜레스테롤을 감소시키고, HDL 콜레스테롤을 증가시켜 고중성지방혈증의 치료에 사용할 수 있으나 사용 시 LDL 콜레스테롤이 상승할 수 있음을 고려해야 한다.

오메가-3 지방산은 중성지방과 VLDL 콜레스테롤을 감소시키고, HDL 콜레스테롤을 증가시켜 고중성지방혈증의 치료에 사용할 수 있다

결론

당뇨병환자에서 나타나는 이상지질혈증은 LDL 콜레스테롤의 증가 외에 중성지방

Read a paper!

현재까지의 연구 결과 당뇨병환자의 고지혈증 치료 시 가장 선호되는 치료는 고용량의 스타틴 제제이고, 다음이 스타틴 제제와 fibrate 제제의 병행, 마지막이 스타틴 제제와 niacin 제제 순이다.

상승 및 HDL 콜레스테롤 수치 저하라는 특성을 가지고 있다. 따라서 심혈관질환의 고위험군인 당뇨병환자의 치료 시 LDL 콜레스테롤을 낮추는 치료와 더불어 중성지방을 낮추고 HDL 콜레스테롤을 증가시키는 치료도 강조되고 있다. 현재까지의 연구 결과 당뇨병환자의 고지혈증 치료 시 가장 선호되는 치료는 고용량의 스타틴 제제이고, 다음이 스타틴 제제와 fibrate 제제의 병행, 마지막이 스타틴 제제와 niacin 제제 순이다. 당뇨병환자에서의 스타틴과 피브린산 유도체의 병합효과에 관한 연구인 Simvastatin Plus Fenofibrate for Combined Hyperlipidemia (SAFARI) trial에서는 Simvastatin 20mg과 Fenofibrate 160mg의 병합이 스타틴 단독군에 비해, HDL 콜레스테롤 증가(19% vs 10%, $P < 0.001$), LDL 콜레스테롤 감소(31% vs 26%, $P < 0.001$), 중성지방 감소(43% vs 20%, $P < 0.001$) 효과를 보였고 고위험군 환자들에서 임상적으로 뚜렷하게 이득이 있음을 보여주었다. 10,000명의 당뇨병환자를 대상으로 심혈관질환의 위험요인을 분석하고 예방하기 위한 The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial에서는 5,800명에서 심혈관질환 예방에 대한 스타틴 제제와 피브린산 유도체의 병합효과에 관한 연구도 진행되고 있어 결과가 보고되면 당뇨병환자의 고지혈증 치료에 보다 나은 지침을 제시할 수 있을 것으로 본다. 🇺🇸

