



이상지질혈증약

요약

이상지질혈증약은 혈액 중의 콜레스테롤이나 중성지방의 수치를 정상화시켜주는 약을 말하며 고지혈증 약으로도 불린다. 콜레스테롤이나 중성지방의 합성을 억제하는 약이 다수를 차지하는데 스타틴 계열의 약물이 대표적이다. 그 외에 콜레스테롤의 흡수를 억제하거나 배설을 촉진시키는 약제 등이 있다.

외국어 표기

anti-dyslipidemia agent(영어)
異常脂質血症藥(한자)

동의어: 고지혈약, 고지혈증약, 고지혈증치료제, hyperlipidemia agent

유의어·관련어: 고콜레스테롤혈증약, 콜레스테롤약

이상지질혈증의 개요

이상지질혈증(dyslipidemia)은 혈액 내 지질 성분이 증가되어 있는 상태를 의미한다. 혈중 지질의 종류로는 콜레스테롤(cholesterol), 중성지방(트리글리세리드, triglyceride), 인지질(phospholipid) 등이 있으며 혈액 내에서는 단백질과 결합한 지질단백(lipoprotein)의 형태로 존재한다. 지질단백은 각 지질 성분의 비율에 따라 초저밀도지질단백(very-low-density-lipoprotein, VLDL), 저밀도지질단백(low-density-lipoprotein, LDL), 고밀도지질단백(high-density-lipoprotein, HDL) 등으로 구분된다. LDL 콜레스테롤은 VLDL 콜레스테롤에서 유래하며, 흔히 '나쁜 콜레스테롤'로 알려져 있다. LDL 콜레스테롤 수치가 높을수록 동맥경화증과 각종 심혈관질환의 위험이 높아진다. HDL 콜레스테롤은 '좋은 콜레스테롤'로 알려져 있고, 혈액 중에 있는 콜레스테롤을 제거하는 역할을 한다.

흔히 이상지질혈증과 고지혈증(hyperlipidemia)이 혼용되지만, 엄밀히 말하면 고지혈증은 혈중에 콜레스테롤과 중성지방이 증가된 상태를 말하고, 이상지질혈증은 콜레스테롤과 중성지방 등의 지질 상승뿐 아니라 HDL이 감소한 상태까지 포함한다.

약리작용

이상지질혈증약은 총 콜레스테롤, VLDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤 수치를 감소시키거나 HDL 콜레스테롤 수치를 증가시키는 효과를 통하여 혈액 중 지질 수치를 개선시키는 약물을 통칭한다. VLDL 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤의 합성 감소, VLDL 콜레스테롤의 제거, LDL 콜레스테롤 분해 촉진, 콜레스테롤 흡수 저해, HDL 콜레스테롤의 상승 유도 등이 이상지질혈증약의 지질개선 효과를 나타내는 작용기전이 된다. 이상지질혈증약은 다음과 같이 6가지로 분류될 수 있다.

- 스타틴제(statins)는 콜레스테롤의 전단계 물질인 메발론산(mevalonic acid)이 생성되는 단계를 차단하여 콜레스테롤의 합성을 억제한다.
- 에제티미브(ezetimibe)는 소장에서 콜레스테롤이 흡수되는 것을 억제하고 혈중 LDL-콜레스테롤을 감소시킨다.
- 콜레스티라민(cholestyramine)은 장내에 존재하는 콜레스테롤이 많은 담즙산과 결합하여, 콜레스테롤이 재흡수되지 않고 변으로 배설되도록 한다. 담즙산이 재흡수되지 않으면 간에서는 담즙산을 다시 만들어내는 데, 이때 담즙산은 콜레스테롤을 이용하여 합성되므로 혈중 콜레스테롤은 감소하게 된다.
- 니코틴산(nicotinic acid)은 간에서 VLDL 콜레스테롤의 합성을 저해하며 이로 인해 LDL 콜레스테롤의 합성을 감소시키는 효과를 나타낸다.
- 피브레이트 제제(fibrates)는 혈중 중성지방 수치를 낮추고 VLDL 콜레스테롤의 분해를 증가시켜 LDL 콜레스테롤의 수치를 낮춘다.
- 오메가-3 지방산(omega-3 acid ethyl esters)은 중성지방 합성과 관련된 효소를 억제하고 지질단백 분해를 돕는 효소의 활성을 증가시켜 더 많은 양의 중성지방을 제거한다.

효능·효과

- 스타틴제는 개별 약물의 허가된 효능 및 효과에 약간의 차이가 있을 수 있으나, 일반적으로는 LDL 콜레스테롤을 감소시키며, 식이요법으로 조절되지 않은 이상지질혈증 환자의 식이요법 또는 다른 지질저하요법의 보조제로 사용된다. 이상지질혈증으로 인한 심혈관 질환에 대한 위험성을 감소시킨다.
- 에제티미브는 상승된 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤을 감소시키기 위한 식이요법 보조제로서 단독으로 투여되거나 다른 이상지질혈증 약물(스타틴제, 피브레이트 제제)과 병용 투여된다.
- 콜레스티라민은 콜레스테롤이나 중성지방이 상승되어 있는 이상지질혈증에 사용되며, 관상동맥심질환의 발병 위험을 감소시킨다. 콜레스테롤 감소 효과는 투여 1개월 이내에 나타난다.
- 니코틴산은 이상지질혈증 환자에서 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤을 감소시키고 HDL 콜레스테롤을 증가시키기 위한 식이요법의 보조제로 사용된다. 스타틴제 약물의 효과가 불충분할 경우 병용 투여할 수 있으며 스타틴제 투여를 지속하는 것이 어려운 환자에 한하여 단독으로 투여한다.
- 피브레이트 제제는 콜레스테롤이나 중성지방이 높아져 있는 이상지질혈증에 사용된다.
- 오메가-3 지방산은 중성지방이 상승된 이상지질혈증 환자에서 중성지방 수치를 감소시키기 위한 식이요법 보조제로 사용된다.

종류

이상지질혈증 치료약물은 콜레스테롤을 감소시키는 약물과 중성지방을 감소시키는 약물로 크게 구분할 수 있다. 대표적으로 스타틴제, 에제티미브, 콜레스티라민은 콜레스테롤을 주로 감소시키며, 니코틴산, 피브레이트 제제는 중성지방과 콜레스테롤 모두를 감소시키는 효과가 있다고 알려져 있다. 콜레스테롤 감소 효과는 대부분 LDL 콜레스테롤 감소로 나타나며, LDL 콜레스테롤 감소에는 스타틴제가 가장 효과적인 약물이라고 알려져 있다. 니코틴산, 피브레이트 제제는 HDL 콜레스테롤을 증가시키는 효과도 있다. 오메가-3 지방산은 중성지방 감소에 효과적이다.

Table 1. 이상지질혈증약의 종류

분류	성분명	상품명 예
스타틴제	로수바스타틴	크레스토®
	아토르바스타틴	리피토®
	심바스타틴	조코®
	프라바스타틴	메바로친®
	로바스타틴	로바스탄®
	플루바스타틴	레스콜®
	피타바스타틴	리바로®
에제티미브	이지트롤®(단일제), 바이토린®(복합제)	
콜레스티라민	퀘스트란®	
피브레이트제제	베자피브레이트	베자립®
	페노피브릭산	페노시드®
	시프로피브레이트	리파놀®
	클로피브레이트	아트로미드에스®
	페노피브레이트	리피딜슈프라®
	캠피프로질	브로질®, 로피드®
니아신	로콜®, 엑스립®	
오메가-3-산에틸에스테르	오마코®	

부작용

- 스타틴제 투여 시 두통이나 소화기 부작용(소화불량, 복통, 설사, 변비 등)이 나타날 수 있다. 간 독성과 근육 독성은 드물지만 치명적일 수 있다. 근육 독성으로 나타나는 근육병증(횡문근 용해증)의 증상은 근육 통, 근육 약화 등이다. 간 독성 증상은 스타틴 치료 중 이유 없는 피로감, 식욕 감소, 복통, 짙은색 소변, 황달 등이다. 일부 스타틴제 약물과 관련하여 장기 투여 시 간질성 폐질환((interstitial lung disease) 사례가 보

고되었다. 호흡곤란, 가래가 없는 기침 및 일반적인 건강의 악화(피로, 체중감소 및 발열) 등이 간질성 폐질환의 증상으로 나타날 수 있으며, 이 경우 스타틴제 약물 치료를 중단하여야 한다.

- 에제티미브는 20%만이 소장을 통해서 체내로 흡수되기 때문에 부작용이 적은 편이다.
- 콜레스티라민 투여 시 주요 부작용으로 변비가 나타나거나 변비 증상을 악화시킬 수 있으므로 증상이 심한 경우에는 투여량을 일시적으로 감소시키거나 복용을 일시적으로 중단한다. 고용량을 투여할 경우 비타민 A, D, K의 흡수 장애가 발생할 수 있다.
- 피브레이트 제제 투여 시 소화기계 부작용(소화불량, 오심, 복부팽만 등)이 나타날 수 있으며, 근육통 및 근육 손상 등이 발생할 수 있다. 발진이나 가려움증의 피부 부작용도 발생할 수 있다.
- 니아신은 주로 구역감, 복부 불편감, 설사 등의 소화기계 부작용을 나타낼 수 있다. 복용 후 15분~2시간 후에 얼굴이 붉어지는 홍조 증상이 발생할 수 있으며 어지러움, 호흡곤란 등이 동시에 나타날 수 있다. 부작용 발생 기간과 강도는 치료기간 중에 점점 감소하며 니코틴산 복용 30분 전에 아스피린 또는 비스테로이드성 소염진통제를 미리 투여하면 홍조 발생을 예방할 수 있다.
- 오메가-3 지방산은 일부 환자에서 LDL 콜레스테롤 수치가 증가한다는 보고가 있으므로, 정기적인 LDL 콜레스테롤 수치 확인이 필요하다.

그 외에 부작용에 관한 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다. 부작용이 발생하면 의사, 약사 등 전문가에게 알려 적절한 조치를 취할 수 있도록 한다.

주의사항

- 임신 시 스타틴제와 피브레이트 제제는 투여 금기이며, 임신 가능성이 있는 여성은 적절한 피임법을 사용해야 한다. 수유 중인 여성 환자에게도 금기이다. 임부 및 수유부에게 이상지질혈증 약물 치료가 필요한 경우 흡수가 적은 콜레스티라민의 사용을 고려할 수 있으나, 약물로 인한 부작용과 치료이익을 평가하여 이익이 더 큰 경우에만 투여한다.

- 스타틴제 투여 중에 다른 이유로 설명되지 않는 근육통, 근육약화 등의 증상이 나타나면 의사에게 알려야 한다.
- 심각한 급성 또는 만성 간질환, 간기능 저하 환자의 경우 오메가-3 지방산을 제외한 모든 이상지질혈증 치료 약물의 투여는 금기이다.
- 콜레스티라민은 다른 약물의 흡수를 방해하므로, 여러 이상지질혈증 약물과 병용 시, 일정 간격(콜레스티라민 투여 1시간 전 또는 투여 4~6시간 후)을 두고 투여한다.
- 니코틴산의 국내 제품은 서방정이므로 씹거나 부수어 복용하지 않도록 하며, 공복에 복용하지 않도록 한다. 약을 복용할 때 알코올 및 뜨거운 음료(물 포함)의 섭취를 피하도록 한다.
- 니코틴산은 불안정 협심증과 급성 심근경색증 환자에게 혈관작용 약물과 함께 투여 시 주의해야 하며, 항응고제와 병용 투여 시에도 주의해야 한다.

상호작용

이상지질혈증 치료약물 중에서 약물의 대사과정에서의 영향이나 약물의 흡수 저해 등 여러 기전을 통해 다른 약물과의 상호작용에 주의해야 하는 약물이 많다. 따라서, 이상지질혈증약을 복용할 때는 이미 복용하고 있는 약들과 상호작용이 있는지를 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인하도록 한다.