

## 고지혈증 환자에서 Atorvastatin (Lipitor<sup>□</sup>)의 혈청지질 강하 효과

아주대학교 의과대학 가정의학교실

전상성 · 박재형 · 정현주 · 손중천 · 김광민 · 김범택

**연구배경:** 최근 우리나라에서도 심혈 관계 질환이 증가하고 있다. 심혈 관계 질환의 주요 위험 인자로 고콜레스테롤혈증이 있다. Atorvastatin (Lipitor<sup>□</sup>)이 고지혈증 환자의 치료에 널리 사용되고 있으나 이에 대한 국내에서의 임상 연구는 없다. 따라서 저자는 한국인에서 Atorvastatin의 지질 강하 효과를 연구하였다.

**방법:** 본 연구는 2000년 1월 1일부터 2001년 12월 31일까지 아주대학병원 가정의학과 외래에 내원하여 추적관리를 받았던 고콜레스테롤혈증 환자 82명의 의무기록을 대상으로 하였다. 연구 대상군의 평균연령은 47.8세(27~66세)이었다. 연구 대상은 약물치료 없이 추적 관리를 한 41명과 atorvastatin 20 mg을 매일 3개월 동안 복용한 41명으로 나누어 연구하였다. 혈중 지질 검사는 연구 시작 전과 3개월에, 최소 12시간 금식한 상태에서 시행하였고 특별히 식이나 운동의 제한은 없었다.

**결과:** Atorvastatin 투여 3개월 후 총 콜레스테롤은 대조군이  $-5.5 \pm 16.7\%$ , atorvastatin 투여군이  $-25.5 \pm 15.8\%$ , 저밀도 지단백콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol, 이하 LDL)은 대조군이  $1.4 \pm 28.5\%$ , atorvastatin 투여군이  $-30.1 \pm 28.9\%$ 로 두 군 간의 콜레스테롤 변화는 유의한 차이( $P < 0.05$ )가 있었다. 중성 지방은 대조군이  $-5.8 \pm 34.2\%$ , 치료군이  $-3.5 \pm 54.8\%$ 로 변화( $P=0.81$ )가 없었으나, 연구 전 혈중 농도 200 mg/dl 이상인 군은 대조군이  $-14.3 \pm 33.2\%$ , 치료군이  $-39.0 \pm 23.2\%$ 로 유의한 차이( $P < 0.05$ )가 있었다. 고밀도 지단백콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol, 이하 HDL)은 대조군에서  $3.0 \pm 22.6\%$ , 치료군에서  $-0.9 \pm 18.8\%$ 로 변화가 없었다. Atorvastatin의 콜레스테롤 강하 효과는 연령, 성별, BMI (Body Mass Index, 이하 BMI), 다른 심혈관계 질환의 유무에 영향을 받지 않았다.

**결론:** Atorvastatin은 한국인에서도 심혈관 질환의 주요 위험 인자인 혈청 총 콜레스테롤과 LDL, 중성지방을 의미 있게 감소시켰으나 HDL에는 영향을 미치지 않았다.

**중심 단어:** 콜레스테롤, Atorvastatin, 중성지방

### 서 론

우리나라에서도 관상동맥심질환(CHD), 뇌혈관질환, 고혈압성질환 등에 의한 사망률이 증가하고 있다. 통계청에서 발표한 2000년도 성별 사망원인 순위에서 암에 이어 뇌혈관 질환이 전체 10만 명당 73.2명, 심장질환이 38.5명으로 2,3위를 차지하고 있다.<sup>1)</sup>

관상동맥심질환 및 뇌혈관질환의 공통되는 위험인자에는 고지혈증, 고혈압, 당뇨, 흡연 등이 있다.<sup>2-4)</sup> Framingham Study, CARE (the Cholesterol and Recurrent Events) study, AFCAPS/TexCAPS (the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention) study 등에 의하면, 고지혈증을 치료할 경

우 관상동맥질환에 의한 사망률을 20~30%까지 감소시킬 수 있다.<sup>5-7)</sup> 우리나라에서 시행된 환자-대조군 연구에서도 관상동맥질환, 뇌혈관 질환 환자에서 혈청 총 콜레스테롤과 중성지방이 정상인에 비해 높은 값을 보여, 고지혈증이 심혈관계 질환의 중요한 위험인자임을 보였다.<sup>8,9)</sup>

2001년 새로 발표된 미국의 National Cholesterol Education Program (NCEP III)의 보고는, Framingham study를 기초로 5개의 주요 심혈관계 위험인자에 따라 10년 내 심혈관질환의 발병 위험률을 예측하여 3개의 범주로 나누고, 각 위험률의 범주에 따라 치료 방법을 권고하고 있다.<sup>10)</sup>

고지혈증 치료제는 장기간에 걸쳐 복용해야 하므로 효과가 좋고 안전해야 한다. 고지혈증 치료제의 혈중 콜레스테롤 감소 효과는 피루브산 유도체가 5~10%, 니코틴산 유도체 15~20%, 담즙산 결합수지가 15~25% 정도인 데 반해 HMG CoA 환원효소 억제제는 25~45%로 타 약제보다 나왔다.<sup>11)</sup>

새로운 HMG CoA 환원효소 억제제로 Atorvastatin이 고지혈증 치료제에 사용되고 있다. Atorvastatin과 다른 HMG

접수일: 2002년 9월 17일, 승인일: 2003년 11월 24일

교신저자: 김범택

Tel: 031-219-5308, Fax: 031-217-2418

E-mail: lovesong@madang.ajou.ac.kr

CoA 환원효소 억제제를 비교해보면, 총 콜레스테롤은 pravastatin (-16%), lovastatin (-18%), simvastatin (-21%), placebo (1%)에 비해 atorvastatin (-29%)로 타 약제에 비해 유의한 감소를 보였으며, LDL은 lovastatin (-21%), pravastatin (-23%), simvastatin (-26%), placebo (-1%)에 비해 atorvastatin (-37%)이 더 큰 감소를 보였다.<sup>12,13)</sup>

HMG CoA 환원효소 억제제의 지질강하 효과에 대한 국내에서의 연구에서 Pravastatin은 총 콜레스테롤이 -17~-23%, LDL은 -24~-34%의 변화를 보였으며<sup>14,15)</sup>, Lovastatin은 총 콜레스테롤에서 -30.9%, LDL은 -34%의 변화가 있었다<sup>16)</sup>고 보고하였다.

HMG CoA 환원효소 억제제에 관한 국내외의 많은 관심에도 불구하고, Atorvastatin에 대한 국내에서의 임상 연구가 없었다. 따라서, 저자는 국내의 고지혈증 환자들에서 Atorvastatin 3개월 복용했던 환자들에서 후향적 조사를 통하여 지질강하 효과를 알아보려고 하였다.

## 방 법

### 1. 연구 대상

본 연구는 2000년 1월 1일부터 2001년 12월 31일까지 아주대학병원 가정의학과 외래에서 혈중 지질 검사상 총 콜레스테롤 200 mg/dl 이상인 환자들로 약물치료 또는 추적 관리를 받은 82명을 대상으로 후향적인 의무기록조사를 통하여 이루어졌다.

연구 대상은 Atorvastatin 투여군 41명(남자 22명, 여자 17명), 대조군 41명(남자 22명, 여자 17명)으로, 두 군 간의 편견을 줄이기 위해 연령별-성별-BMI (Body Mass Index, 이하 BMI)를 대조군과 투여군 사이에 동일 수로 설정했다. 두 군의 평균 연령은 47.4세(27세에서 66세)였다.

대상자 중 연령이 18세 이하 또는 70세 이상, 간 및 신기능검사 이상자, 조절 불량한 인슐린 의존성 당뇨병 환자, 협심증 및 3개월 미만의 급성 심근 경색 환자, 뇌졸중이나 갑상선 기능 이상 환자, 신증후군 및 다른 원인에 의한 2차성 고지혈증 환자는 분석대상에서 제외하였다.

### 2. 연구 방법

연구 대상자들은 첫 내원 시에 음주, 흡연, 운동, 과거력, 가족력, 현재 복용 중인 약물에 대한 정보를 설문지에 기입하였으며, 신장, 체중, 비만도, 혈압을 측정 후 혈액을 채취하였다.

신장 및 체중은 신발을 벗고 가벼운 환자복을 입은 상태에서 측정하였으며, 체질량지수는 BMI [Body Mass Index, Quetelet index=체중(kg)/신장<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>)]를 사용하였다. 고혈압은 수축기 140 mmHg 이상, 이완기 90 mmHg 이상

인 경우로 하였다(JNC-VI를 기준). 운동량은 운동의 종류, 운동하는 시간, 한 주간의 운동 횟수를 토대로, 운동교환표에 따라 계산하여 열량으로 나타냈다.

연구 대상자들의 혈당, 혈청 총 콜레스테롤, 중성지방, LDL, HDL은 채혈 전 최소한 12시간 금식한 상태에서 시행하였고, 검사 방법은 혈청 총 콜레스테롤과 중성지방은 효소법, HDL은 Modified enzymatic method, LDL은 중성지방이 400 mg/dl 이상인 경우는 Liquid selective detergent method를 사용했으며, 400 mg/dl 이하인 경우는 Friedewald 공식 즉, [혈청 총 콜레스테롤-(HDL+중성지방/5)]에 의해 간접적으로 계산하였다.

Atorvastatin투여 방법은 1일 20 mg씩 경구투여로 저녁에 복용하고, 관찰기간 중 식이 운동습관에 대한 제한은 하지 않았다. 3개월 후 추적 혈청 지질 검사를 시행하였다.

### 3. 분석방법

모든 자료는 평균과 표준편차로 표시하였고, 통계처리는 SPSS 10.0 for Windows 통계 프로그램을 이용하였다. 모든 지질 변화는 초기값의 백분율로 나타내었다. 각 군 사이, 또는 약제 투여 전후의 혈중지질치의 차이나 변화는 Student t-test를 이용하여 검정하였다. 연령별-성별-BMI-위험인자에 따른 혈중 지질의 변화는 ANOVA를 이용하여 분석하였다. 연령은 30대, 40대, 50대 이상 3군으로 분류했고, 성별은 남녀 2군, BMI는 대한비만학회에서 분류한 정상(BMI < 22.9), 위험체중(BMI: 23~24.9), 비만 I단계(BMI: 25~29.9), 비만 II단계(BMI > 30)로 4군으로 나뉘었으며, 심혈관계 위험인자는 Framingham study에 따라 유무 2군으로 분류하였다. 유의수준은 0.05로 하였다.

## 결 과

### 1. 대상 집단의 일반적 특징

평균연령은 대조군이 47.8±8.1세, Atorvastatin 투여군이 47.9±9.3세로 차이가 없었다. 각 군 41명 중 남자가 24명(58.5%), 여자가 17명(41.5%)으로 성별 인원 구성은 동일하였다.

대조군과 치료군은 연구 시작 전 나이, BMI, 위험인자, 수축기 및 이완기 혈압, 공복혈당, 가족력, 흡연, 음주, 운동에 있어 차이가 없었다.

대조군은 22명 중 19명이 흡연, 3명의 고혈압 환자가 있었고, Atorvastatin 투여군은 22명 중 18명이 흡연, 2명이 고혈압, 한명에서 심혈관계 가족력이 있었다. 두 개 이상의 위험인자를 가진 사람은 대조군에서는 없었고, Atorvastatin 투여군에서 1명(2.5%)으로 고혈압, 심혈관계 가족력이었다.

혈청 총 콜레스테롤은 대조군이 244.9±24.7 mg/dl, Atorvastatin 투여군이 264.7±29.7 mg/dl, LDL은 대조군이 143.7±38.0 mg/dl, atorvastatin 투여군이 162.6±44.6 mg/dl로 두 군 간의 유의한 차이(P<0.05)가 있었다. 중성지방은 대조군이 225.5±135.9 mg/dl, Atorvastatin 투여군이 248.3±259.3 mg/dl, HDL은 대조군이 48.4±13.3 mg/dl, Atorvastatin 투여군이 52.6±12.1 mg/dl로 두 군 간에 유의

한 차이가 없었다. LDL/HDL ratio는 대조군 3.1±1.1, Atorvastatin 투여군 3.2±1.0으로 유의한 차이가 없었다(표 1).

2. 3개월 후 혈중 지질의 변화

3개월 후에 시행한 지질 검사상 혈청 총 콜레스테롤의 변화는 대조군이 -5.5±16.7%, 치료군이 -25.5±15.8%로 유의한 차이(P<0.05)를 보였고, LDL은 대조군이 1.4±28.5%, 치료군이 -30.1±28.9%의 유의한 차이(P<0.05)를 보였다(표 2).

중성지방은 대조군이 -5.8±34.2%, Atorvastatin 투여군이 -3.5±54.8%로 차이가 없었다(P=0.81). 그러나, 연구전 혈청농도 200 mg/dl 이상인 군에서는 대조군(20명) -14.3±33.2%, Atorvastatin 투여군(15명) -39.0±23.2%로 유의한 차이(P<0.02)가 있었다(그림 2).

HDL은 대조군에서 3.0±22.6%, Atorvastatin 투여군에서 -0.9±18.8%로 두 군 간에 유의한 차이(P=0.38)를 보이지 않았다(표 2). 3개월 후 LDL/HDL ratio는 대조군 3.1±1.0, Atorvastatin 투여군 2.1±0.7로 유의한 차이가 있었다(P<0.001).

Table 1. Baseline characteristics of study subjects.

Characteristic	Atorvastatin (N=41)	Control (N=41)
Age (yrs)		
Mean	47.9±9.3	47.8±8.1
Ranges	27~66	28~62
Gender (N)		
Men	24 (58.5%)	24 (58.5%)
Women	17 (41.5%)	17 (41.5%)
NCEP risk group		
No risk factor	19 (45.2%)	18 (42.9%)
< 2 risk factor, no CHD	22 (54.8%)	22 (53.6%)
≥2 risk factor, no CHD		1 (2.5%)
Mean clinical characteristics		
Height (cm)	163.5±7.9	163.1±8.7
Weight (kg)	66.1±10.4	67.1±12.6
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.6±2.8	24.8±2.8
Glucose (mg/dl)	102.7±15.8	103.7±12.6
Mean exercise (Kcal/week)	1618±1141.6	1286±783.4
Mean plasma lipid (mg/dl)		
Total cholesterol	264.4±29.7	244.9±24.7*
Triglyceride	248.3±259.3	225.5±135.9
LDL cholesterol	162.6±44.6	143.7±37.9 <sup>†</sup>
HDL cholesterol	52.6±12.1	48.4±13.3
LDL/HDL ratio	3.1±1.1	3.2±1.0
Mean blood pressure (mmHg)		
Systolic pressure	124.7±15.9	124.4±15.0
Diastolic pressure	78.0±11.0	77.7±11.4

\*P-value < 0.01, <sup>†</sup> P-value < 0.05.

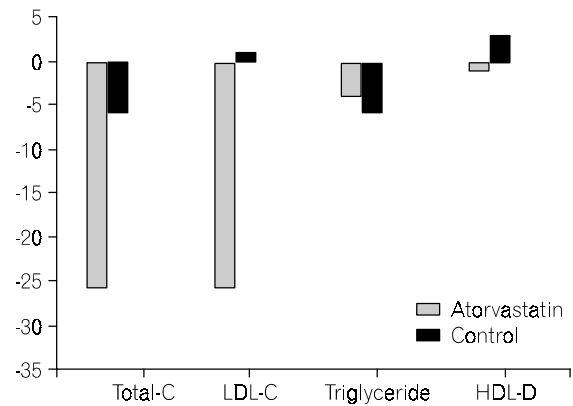


Figure 1. Mean percent changes of serum lipid after 3 months.

Table 2. Percent change in serum lipid profiles in atorvastatin group and controls at 3 months.

	Atorvastatin	Control	p-value
Total cholesterol	-25.5±15.8	-5.5±16.7	<0.001
LDL-cholesterol	-30.1±28.9	1.4±28.5	<0.001
Triglyceride	-3.5±54.8	-5.8±34.2	NS
HDL-cholesterol	-0.9±18.8	3.02±2.6	NS
LDL/HDL ratio	2.1±0.7	3.1±1.0	<0.001

NS: not significant

Table 3. Comparison of total cholesterol and LDL-C changes between control and atorvastatin treatment groups in different categories of major risk factors.

	Total-C (%)			LDL (%)		
	(N) Atorvastatin	Control	p-value	Atorvastatin	Control	p-value
Sex						
Male (24)	-24.2±16.5	-5.5±17.3	<0.001	-27.3±29.8	3.6±30.0	0.001
Female (17)	-27.4±15.2	-5.6±16.3	<0.001	-34.0±28.1	-1.6±26.8	0.002
Age						
< 40 (8)	-22.1±18.8	1.6±20.9	0.032	-16.5±31.5	25.2±32.8	0.021
40~49 (15)	-22.9±17.8	-3.9±8.4	0.001	-29.4±30.1	-4.9±16.9	0.01
> 50 (18)	-29.2±12.5	-10.0±19.2	0.001	-36.7±26.2	-3.9±30.0	0.001
BMI						
< 22.9 (13)	-29.3±9.8	-1.4±8.0	<0.001	-34.7±22.6	6.9±31.1	0.001
23~24.9 (11)	-22.6±19.7	-11.6±13.7	0.114	-34.2±30.5	-3.1±29.5	0.017
25~29.9 (15)	-25.2±15.3	-3.7±22.7	0.005	-24.9±31.0	0.4±28.5	0.027
< 30 (2)	-19.6±36.6	2.3±5.6	0.049	-16.5±58.2	12.6±17.0	0.567
Risk factor*						
Present	-25.1±17.0	-3.5±15.3	<0.001	-27.0±31.9	-27.0±31.9	<0.001
None	-26.0±14.7	-7.8±18.3	0.002	-34.2±5.0	-34.0±25.0	0.002

\*: Number of major Cardiovascular Risk Factors, Control: Present (N=22), None (N=19), Atorvastatin: Present (N=24), None (N=17).

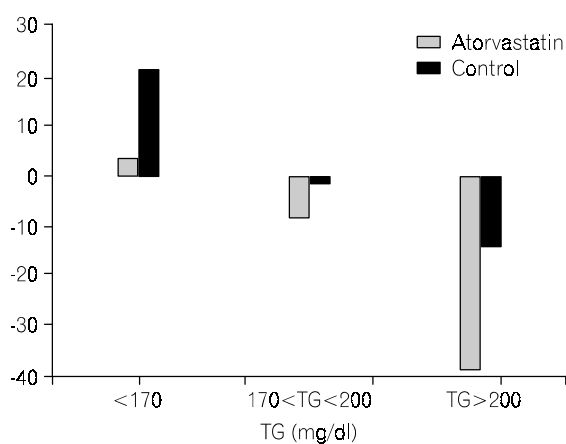


Figure 2. Percent Change of TG as Baseline TG level.

3. 성별, 나이, BMI, 위험인자에 따른 3개월 후 혈중지질의 변화

혈중지질의 변화는 성별, 나이, BMI, 위험인자에 따라 유의한 차이가 없었다(표 3).

4. 부작용

치료군에서 간독성은 나타나지 않았고, 근육병을 의

심할 만한 증상은 없었다. 그 외 특이한 부작용은 없었다.

고찰

콜레스테롤 생합성의 속도는 HMG CoA (3-hydroxy-3-methylglutaryl-coen zyme A)가 mevalonic acid로 형성되는 과정에서 HMG CoA 환원효소에 의해 조절된다.<sup>17)</sup> 이 과정에서 Atorvastatin은 HMG-CoA 환원 효소의 선택적, 경쟁적 억제제로서 작용하고, 간에서 LDL 수용체 수를 증가시켜 지질 감소 효과를 일으킨다. 또한, Atorvastatin은 아포 지단백 B를 포함한 VLDL (Very low density lipoproteins, 이하 VLDL)을 감소시켜 중성지방을 감소시킨다.<sup>18)</sup>

본 연구에서는 총 콜레스테롤 -25.5%, LDL -30.1%의 감소를 보였다. Adriana 등<sup>19)</sup>의 연구에서 총 콜레스테롤 -27.3%, LDL -34.8%의 감소, William 등<sup>13)</sup>의 연구에서는 총 콜레스테롤 -27.6%, LDL -37.2%의 감소로 본 연구와 유사한 결과가 있었다. 그러나, James 등<sup>20)</sup>에 의한 Atorvastatin 연구에서는 총 콜레스테롤 -34.5%, LDL -44.3%로 본 연구와 차이가 있었다. 이러한 차이는 연구 초기 혈청 지질 농도의 차이 때문으로 생각된다. 본 연구에서는 연구 전 혈청 총 콜레스테롤이 264.4 mg/dl, LDL 162.6 mg/dl였으나, Adriana 등<sup>19)</sup>의 연구에서는 총 콜레스테롤 274.2 mg/dl, LDL 194.3 mg/dl였고, William 등<sup>13)</sup>

의 연구에서는 총 콜레스테롤 284.5 mg/dl, LDL 181.2 mg/dl이었다. 본 연구에서도 초기 총 콜레스테롤의 평균 혈청 농도가 282.8 mg인 군에서는 총 콜레스테롤의 변화가 최종적으로 -28.3% (<0.05)의 감소를 보여 William 등의 연구결과와 차이가 없었고, LDL도 평균 혈청 농도가 182.9 mg 이상인 군에서는 -42.9% (<0.001)의 감소를 보였다. 국내에서의 박정웅 등<sup>14)</sup>이 연구한 Pravastatin은 총 콜레스테롤 -21%, LDL -27%의 감소를 보였고, 서순규 등<sup>15)</sup>의 Pravastatin 연구에서 총 콜레스테롤 -24.3%, LDL이 -29%의 감소를 보였다. 이향주 등<sup>16)</sup>의 Lovastatin 연구에서는 총 콜레스테롤 -30.9%, LDL -34%의 감소를 보였다.

중성지방에 관한 본 연구의 결과는 전체 투여군과 대조군에 있어서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 기존의 S. Gentile 등<sup>12)</sup>에 의하면, 중성지방은 -24%, William 등<sup>13)</sup>의 연구에서는 -22.1%의 감소를 보고했다. 이러한 차이는 연구 전 중성지방의 혈청 농도 차이에 의한 것으로 생각된다. 연구 전 평균 혈청 농도가 S. Gentile 등에서는 297 mg/dl, William 등의 연구에서는 304 mg/dl로 본 연구의 평균보다 높았다. 본 연구에서도 연구 전 평균 혈청 농도 200 mg/dl 이상에서는 대조군(20명) -14.3±33.2%, Atorvastatin 투여군(15명) -39.0±23.2%로 유의한 차이(P<0.02)가 있었다. 국내에서는 박정웅 등<sup>14)</sup>의 pravastatin 연구에서는 혈청 중성지방에서 유의한 변화가 없었고, 이향주 등<sup>16)</sup>의 Lovastatin 연구에서는 -11.2%의 감소가 있다고 보고했다.

본 연구에서 Atorvastatin 3개월 치료 후 HDL은 변화가 없었다. 기존의 Atorvastatin 투여에 대한 James 등<sup>20)</sup>의 보고에 의하면 5 mg 투여 시 8.0% 증가하였으나, 10 mg 투여 시 4.5% 증가에 그쳐 도리어 효과가 떨어졌으며, 40 mg 투여 시는 2.6%가 감소했다. 또한 Wierzbicki AS 등<sup>21)</sup>에 의하면 Atorvastatin 80 mg 투여 시 HDL은 -11±47%까지 감소한 결과를 보고하고 있다. 그리고, Helmut G. Schrott 등<sup>22)</sup>에 의한 Atorvastatin 10 mg 단기간 투여 연구(2주 동안)에서도 첫 3일, 7일째는 각각 5%, 1%의 감소를 보였다. 국내에서 서순규 등<sup>15)</sup>은 Pravastatin 1개월 치료 후에 HDL이 -4%로 감소한 것을 보고하였다.

Nicoline H 등<sup>23)</sup>의 보고에 의하면 Atorvastatin의 효과는 성별에 따른 차이가 없었다. 정준훈 등<sup>24)</sup>의 연구에 따르면 정상 성인의 혈청 LDL, HDL은 나이, BMI, 수축기 혈압 등과 양의 상관관계가 있다고 하였으나, 본 연구에서 Atorvastatin의 효과는 나이, BMI, 수축기 혈압과 상관관계가 없었다.

이 연구의 제한점은, 일개 대학병원 가정의학과 외래에 내원한 자들을 대상으로 하였기 때문에 우리나라

성인 전체를 대표하지 못하고, 의무기록을 통한 후향적 조사이므로 가능한 교란 인자인 체중변화, 식이, 운동량 변화를 측정하여 보정하지 못한 점이다. 또한 연구 초기의 Atorvastatin 투여군과 대조군 사이의 혈청 총 콜레스테롤과 LDL의 차이가 있었다. 이는 총 콜레스테롤과 LDL이 높은 군은 약물 치료 군으로 낮은 군은 추적 관찰 군으로 배정되는 선택오차의 개입으로 생각된다. 향후 이러한 제한점들을 고려한 전향적 연구가 필요하다.

결론으로, 본 연구는 Atorvastatin에 대한 국내에서의 첫 임상 보고이며, At-orvastatin은 고지혈증 환자에서 총 콜레스테롤과 LDL을 감소시키는 데 효과적이었고, 중성지방은 초기혈중 농도 200 mg/dl 이상에서 유의한 효과가 있었으나, 200 mg/dl 이하에서는 변화가 없었다. HDL은 Atorvastatin 투여 여부에 관계가 없었다. Atorvastatin의 효과는 성별, 나이, BMI와 무관하였다.

#### ABSTRACTS

### The Effect of Atorvastatin on Serum Lipid Levels among Patients with Hypercholesterolemia

Sang Sung John, M.D., Jae Hyung Park, M.D., Hyun Joo Chung, M.D., Jung Cheon Son, M.D., Kwang Min Kim, M.D., Bom Taek Kim, M.D.

Department of Family Practice and Community Health, Ajou University College of Medicine

**Background:** Recently, the incidence of cardiovascular diseases has increased in Korea. Hypercholesterolemia is a major risk factor for cardiovascular diseases. Atorvastatin (Lipitor<sup>®</sup>) is prescribed for the treatment of hyperlipidemia in Korea, but its effect has not been studied. Therefore, we investigated the lipid lowering effect of atorvastatin in Koreans.

**Methods:** This study included 82 hypercholesterolemic patients who visited the Department of Family Practice of Ajou University Hospital from January 1, 2000 to December 31, 2001. The mean age of the subjects was 47.8 years in the range of 27 to 66 years. Our study included 41 controls and 41 subjects who were administered atorvastatin 20 mg daily for 3 months. Fasting serum lipid levels were measured at baseline and at 3 months. Specific dietary and exercise interventions were not instructed.

**Results:** At 3 months, the serum total cholesterol and LDL were significantly lower in atorvastatin group than in the control group (Total cholesterol; -5.5±

16.7%, vs 25.5±15.8%, P<0.05, LDL cholesterol; 1.4±28.5%, vs -30.1±28.9%, P<0.05). The serum triglyceride in atorvastatin group showed no significant difference relative to the controls (Control: -5.8±34.2%, Atorvastatin: -3.5±54.8%, P=0.81). But, Serum triglyceride level decreased by -14.3±33.2% in the control and -39.0±23.2% in the atorvastatin group among the patients whose baseline triglyceride level was over 200 mg/dl (P<0.05). There was no significant differences in HDL-cholesterol (Control: 3.0±22.6%, Atorvastatin: -0.9±18.8%, P=0.38). The effect of atorvastatin was not influenced by age, sex, BMI and other risk factors.

**Conclusion:** Atorvastatin lowered significantly the serum total cholesterol, LDL and triglycerides in Korea. Regardless of age, sex, BMI, but had no effect on HDL level. (J Korean Acad Fam Med 2004;25:46-51)

**Key words:** cholesterol, atorvastatin, triglyceride

### 참 고 문 헌

1. 경제기획원 조사 통계국. 사망원인 통계연보 1988~2000.
2. Castella WP. Cardiovascular disease and multifactorial risk. Challenge of the 1980s. Am Heart J 1983;106:1191.
3. D'Agostino RB, Russell MW, Huse DM, Ellison RC, Silbershatz H, Wilson PWF. Primary and subsequent coronary risk appraisal. New results from The Framingham study. Am Heart J 2000;139:272-81.
4. Sacco RL. Pathogenesis, classification and epidemiology of cerebrovascular disease. In Rowland (ed): Merritt's Neurology 10th ed, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000: 217-29.
5. Pamela A, Sytkowski, Kannel WB. Changes in risk factors and the decline in mortality from cardiovascular disease. The Framingham heart study. N Engl J Med 1990;322:1635.
6. Lewis SJ, Moye LA, Sacks FM, Johnstone DE, Timmis G, Mitchell J, et al. Effect of pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range. Results of Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. Ann Intern Med 1988;129:681-9.
7. Dawns JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. JAMA 1998;279:1615-22.
8. 박영배, 이영우, 이성호. 정상인 및 각종질환에서의 혈청지질에 관한 연구. 순환기 1981;11(1):55-68
9. 한인권, 박충기, 김명식, 김명호, 배종화, 송정상. 고혈압 및 뇌졸중 환자의 혈청지질 변화에 관한 연구. 순환기 1982;12(2): 21-9
10. The Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults(Adults Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-97.
11. LaRosa JC. At What Levels of Total Low-or High-Density lipoprotein Cholesterol Should diet/Drug Therapy Be Initiated? United States Guidelines. Am J Cardiol 1990;65:7F.
12. Gentile S, Turco S, Guarino G, Sasso CF, Amodio M, Magliano P, et al. Comparative efficacy study of atorvastatin vs simvastatin, pravastatin, lovastatin and placebo in type 2 diabetic patients with hypercholesterolaemia. Diabetes Obes Metab 2000;2(6):355-62.
13. Insull W, Kafoneks, Goldner D, Zieve F. Comparison of efficacy and safety of atorvastatin (10 mg) with simvastatin (10 mg) at six weeks. ASSET investigators. AM J Cardiol 2001 Mar 1;87(5):554-9.
14. 박정웅, 유규형, 임종윤, 고영박, 이 영. 고지혈증 환자에서 Pravastatin의 임상효과. 순환기 1993;23(1):136-41.
15. 서순규, 이근주. 고지혈증에 대한 Pravastatin의 효과. 순환기 1990;20(4):784-92.
16. 이항주, 민철홍, 최강식, 유왕성, 유언호. 고지혈증에서의 Lovastatin의 임상효과. 순환기 1991;21(4):781-5.
17. 김지배. 지질대사. 가정의 1989;10(7):39-44.
18. Frost RJA, Otto C, Geiss HC, Schwandt P, Parhofer KG. Effects of Atorvastatin Versus Fenofibrate on Lipoprotein profiles, Low-density lipoprotein subfraction distribution, and Hemorrhologic parameters in type 2 diabetes mellitus with mixed hyperlipoproteinemia. AM J Cardiol 2001;87:44-8.
19. Branchi A, Fiorenza AM, Torri A, Muzio F, Berra C, Colombo E, et al. Effect of Low Doses of Simvastatin and Atorvastatin on High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in Patients with Hypercholesterolemia. Clinical Therapeutics 2001;23(6):851-7.
20. Nawrocki JW, Weiss SR, Davidson MH, Sprecher DL, Schwartz SL, Lupien PJ, et al. Reduction of LDL Cholesterol by 25% to 60% in patients with primary Hypercholesterolemia by Atorvastatin. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1995; 15:678-82.
21. Wierzbicki AS, Lumb PJ, Semra Y, Chik G, Christ ER, Crook MA. Atorvastatin compared with simvastatin-based therapies in the management of severe familial hyperlipidaemias. Q J Med 1999;92:387-94.
22. Schrott HG, Knapp I, Davila M, Shurzinske L, Black D. Effect of atorvastatin on blood lipid levels in the first 2 weeks of treatment. Am Heart J 2000;140:249-52.
23. Hoogerbrugge N, Jansen H. Atorvastatin increases low-density lipoprotein size and enhances high-density lipoprotein cholesterol concentration in male, but not in female patients with familial hypercholesterolemia. Atherosclerosis 1999;146:167-74.
24. 정준훈, 오현명, 임종훈, 김병진, 김광하 등. 한국인 정상 성인의 혈청 LDL Cholesterol 및 HDL Cholesterol 분포에 관한 연구. 순환기 1996;26(2):514-25.