

## 고지혈증에 대한 Lovastatin(Mevacor®)의 임상효과

인제대학교 의과대학 내과학교실, 서울백병원

유원상 · 이성봉 · 안정효 · 김 건 · 이동철 · 이건주 · 최석구

= Abstract =

### Effect of Lovastatin(Mevacor®) on Serum Lipids of Patients with Primary Hyperlipidemia

Won Sang Yoo, M.D., Sung Bong Lee, M.D., Jeong Hyo Ahn, M.D.,  
Kyun Kim, M.D., Dong Chull Lee, M.D.,  
Kun Joo Rhee, M.D., Suck Koo Choi, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Inje University, Paik Hospital, Seoul Korea*

A new hypolipidemic agent, lovastatin, hydroxy-methyl-glutaryl coenzyme A reductase inhibitor was administered to 25 patients with primary hyperlipidemia 20 to 40 mg daily for 12 weeks and sequential changes of serum lipid profile were analysed as follow.

- 1) Mean average at baseline period of serum total cholesterol, triglyceride and low density lipoprotein cholesterol were 271, 179, 51 and 185 mg/dl respectively.
- 2) Total cholesterol showed 20% decrease at 4th week and 23% decrease at the end of 12th week while low density lipoprotein cholesterol decreased 31% and 33% respectively
- 3) Triglyceride dropped 7% at 8th week and 3% at 12th week. High density lipoprotein cholesterol increased 4% at 4th week and showed 2% decrease at the end of study.
- 4) Only one patient complained of moderate abdominal pain, which subsided after 2 weeks drug withdrawal.

In conclusion, lovastatin was well tolerated and effective, in the treatment of primary hyperlipidemia.

KEY WORDS : Lovastatin · Hyperlipidemia.

## 서 론

고지혈증은 관상동맥질환의 3대위험인자의 하나임이 역학적으로 증명되었고<sup>1,2)</sup> 혈청지질중 콜레스테롤을 감소시킴으로서 심장병발생율을 떨어뜨릴 수 있

었다는 NIH의 임상연구가 보고된 이래<sup>3)</sup> 혈중콜레스테롤 특히 저비중지단백콜레스테롤(low density lipoprotein-cholesterol, 이하 LDL-C로 약함)에 대한 관심이 고조되었다. 이에따라 LDL-C를 떨어뜨리고 동시에 관동맥질환 보호인자로 알려진 고비중지단백콜

레스테롤(high density lipoprotein-cholesterol, 이하 HDL-C로 약함)을 올리는 방책에 관한 연구들이 활발하여졌고 식사, 운동이외에 유효한 지질개선제의 개발이 기대되어 왔다.

종래의 지질저하제인 cholestyramine이나 clofibrate 등은 LDL-C을 저하시키나 엄격한 식사요법의 효과와 비슷한 10-20% 선이었고 일부는 HDL-C을 같이 떨어뜨리는 단점이 있었으나 최근에 개발된 콜레스테롤 합성억제제인 hydroxy methyl glutaryl coenzyme A(이하 HMG CoA로 약함) reductase inhibitor는 현저한 LDL-C 강하작용과 중등도의 HDL-C 상승작용이 있어 새로운 지질개선제로 등장하고 있다<sup>4,5)</sup>.

저자들은 혈청지질개선제에 관심을 가지고 pantothen, bezafibrate 등에 관한 임상보고를 한 바 있거니와<sup>6-8)</sup> 이번에 HMG CoA 환원효소억제제인 lovastatin (Mevacor<sup>®</sup>)을 비가족성(non familial) 원발성고콜레스테롤혈증(primary hypercholesterolemia) 환자에게 투여하여 그 혈청지질에 대한 효과를 평가할 기회를 가져 유의한 결과를 얻었으므로 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

## 대상 및 방법

1989년 2월부터 동4월까지 인제대의부속 서울백병원 내과를 방문한 환자중 1차로 총콜레스테롤치가 240 mg/dl 이상이고 wash-out baseline period 후 계속 240 mg/dl 이상을 보인 환자 35명중 제 4주에 탈락된 8명, 제 8주에 탈락된 2명을 제외하고 제 12주말까지 투약을 계속한 남자 8명 여자 17명, 계 25명을 최종평가의 대상으로 하였으며 이들의 평균연령은 55세였다.

Wash-out 기간중 다른 지질강하제의 투여를 중지

하였으며 통상 식사를 하되 과다한 지방식 및 음주는 피하도록 하였다. 투약전 및 12주후 통상 이학적검사, 심전도, 안저검사 및 생화학적검사를 시행하였으며 매 4주마다 최소한 14시간 공복후 방문하여 부작용 유무, 투약준수여부를 점검하였으며 맥박, 혈압 및 체중을 기록하고 혈청지질중 총콜레스테롤(Total cholesterol 이하 TC로 약함), 중성지방(Triglyceride 이하 TG로 약함)과 HDL-C, 공복시혈당(Fasting blood sugar이하 FBS로 약함), 뇨산(uric acid) 및 SGOT, SGPT 등을 측정하였다. 대상환자중 ① 폐경기전의 여자 ② 70세이상과 18세미만환자 ③ 중성지방 401 mg/dl 이상 ④ 간 및 신기능검사이상환자 ⑤ 당뇨병 혹은 FBS 140 mg/dl 이상 ⑥ 현저한 부정맥, 협심증 및 급성심근경색증이 3개월 미경과환자 ⑦ 이차성고지혈증환자 등은 제외하였다. 투약은 저녁 식사직후에 Lovastatin 20mg 1정을 복용토록 하였으며 4주후 TC가 220 mg/dl 이상일때에는 20mg 1정을 추가하여 총 40mg을 복용토록하였으며 1정으로 유지되다가 8주후에 다시 220 mg/dl 이상 올라갔을 때에는 역시 1정을 추가하여 12주까지 투여한 후 판정하였다.

TC는 효소법(cholesterol esterase cholesterol oxidase peroxidase)<sup>9)</sup> TG는 효소법<sup>10)</sup> HDL-C는 phosphotungstate로 분리후 효소법으로<sup>11)</sup> 측정하였으며 LDL-C은 TC-(TG/5 + HDL-C)로 구하였다.

유효성의 판정기준은 ① 표 1, 2에서와 같이 투약 전후의 지질농도의 %change를 기준으로 하는 법과 ② 12주 투약후의 지질농도가 TC 220 mg/dl이하로 떨어진 경우 또는 ③ TC의 %change가 20% 또는 30%인 경우가 있겠으나 본 연구에서는 각 지질치의 평균 %change를 표시하고 표 2에 따른 유효율을 계산하였다.

Lovastatin은 Aspergillus terreus에서 분리된 HMG

Table 1. Criteria for effectiveness of hypolipidemic drugs(Author 1988)

	Excellent	Good	Fair	Poor	percent change Bad
TC	-20 over	-15 ~ -19	-10 ~ -15	± 10	10 over
TG	-30	-20 ~ -29	-10 ~ -19	± 10	10
LPL-C	-30	-20 ~ -29	-10 ~ -19	± 10	10
HDL-C	+20	+15 ~ +19	+10 ~ +14	± 10	-10

Table 2. 지질개선제의 효과 판정기준(저자 1989)

	저 효	경 효	무 효	악 화
TC	-20 이상	-10 ~ -19	± 10 미만	10 이상
TG	-30	-10 ~ -29	〃	〃
LDL-C	-30	-10 ~ -29	〃	〃
HDL-C	+20	+10 ~ +19	〃	-10

주 : 숫자는 Percent change를 표시함.  
경효 이상을 유효로 함.

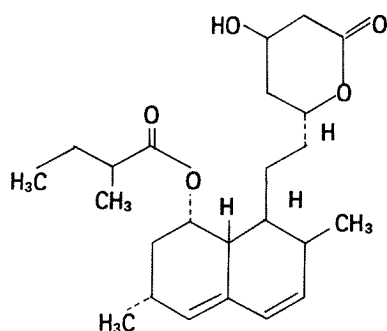


Fig. 1. Chemical structure of lovastatin.

CoA reductase의 inhibitor로 화학명은 hexahydro-dimethyl-tetrahydro-hydroxy-pyranyl-ethyl-naphthalenyl-methyl butanoate이며 분자식은  $C_{24}H_{36}O_5$ 이며 구조식은 그림 1과 같다.

## 결 과

### 1. 예비시험(표 3)

8명의 고지혈증환자에게 lovastatin 20mg을 8주간 투약한 결과 TC는 23%, LDL-C는 32% 감소하였으나 TG 및 HDL-C의 변동은 유의하지 않았다.

### 2. 본시험(표 4)

12주간의 투약을 마친 25명의 고지혈증환자에서 TC는 평균 23%, LDL-C는 33% 현저하게 감소하여 예비시험과 차이가 없었으며 TG의 감소는 3%에 그쳤고 HDL-C의 상승은 인정할 수 없었다.

### 3. 용량별 효과별 혈청지질개선율

1) 표 5에서와 같이 lovastatin 20mg 1정 투여로 12주후 TC 220 mg/dl이하로 떨어진 11명의 환자에서 12주까지의 동량투약으로 TC는 평균 28%, TG는 16%, LDL-C는 39% 감소하였으나 HDL-C는 변동이 없었다.

2) 표 6에서와 같이 lovastatin 20mg 1정 4주투약후 TC가 220mg/dl이하로 떨어지지 않은 9명에게는 20mg 1정을 추가하여 저녁식사후 40mg(2정)을 둔복하도록 했으며 투약전 268mg/dl에서 4주에 230mg/dl로 떨어졌다가 12주까지 계속 204mg/dl로 유지되어 평균 64 mg/dl, 24%의 감소를 보였다. HDL-C는 35% 감소하였으나 TG 및 HDL-C는 변동이 거의 없었다.

3) 표 7에서는 40mg을 12주까지 투여해서도 TC 220mg/dl로 떨어지지 않았던 5명의 혈청지질변화가 기록되고 있으며 TC는 평균 9% 감소, LDL-C는 16%

Table 3. Sequential lipids level change in pilot study on the effect of lovastatin in 8 hyperlipidemic patients

	Baseline	0	4 W	8 W	Mean change	
TC	261	270	207	207	-63	(-23)
TG	151	157	158	154	3	(-2)
HDL-C	52	57	61	54	-3	(-5)
LDL-C	178	182	114	123	-19	(-32)

Note : Serum lipid level in mg/dl (Percent change)

Table 4. Effect of levastatin on the serum lipids of 25 patients with primary hypercholesterolemia

	Baseline	0	4 W	8 W	12 W	Mean change	
TC	271	271	217	209	210	-61	(-23)
TG	166	179	180	167	173	-6	(-3)
HDL-C	51	51	53	50	50	-1	(-2)
LDL-C	186	185	128	125	124	-61	(-33)

Note : Serum lipid levels in mg/dl (Percent change)

Table 5. Profile of serum lipids of 11 hyperlipidemic patients, who showed TC<220 mg/dl after 12 week of 20mg lovastatin daily

	0	4 W	8 W	12 W	Mean <sup>+</sup> change	Percent <sup>+</sup> change	Range	Usefulness	
TC	268	188	193	192	-76	-28	(-28 ~ -30)	Excel*	저효**
TG	192	147	158	162	-30	-16	(-16 ~ -23)	Fair	경효
HDL-C	50	56	49	50	0	0	(-2 ~ -12)	Poor	무효
LDL-C	179	103	112	109	-70	-39	(-37 ~ -42)	Excel	저효

Note : serum lipid levels in mg/dl

<sup>+</sup> : mean change value and % change at the end of 12 week

\* : refer to table 1    \*\* : refer to table 2

Table 6. Profiles of serum lipids of 9 hyperlipidemic patients, who showed TC<220 mg/dl after 12 w of 40mg lovastatin daily

	0	4 W	8 W	12 W	Mean <sup>+</sup> change	Percent <sup>+</sup> change	Range	Usefulness	
TC	268	230	208	204	-64	-24	(-14 ~ -24)	Excel*	저효**
TG	165	207	176	166	1	1	(-1 ~ 25)	Poor	무효
HDL-C	52	49	51	53	1	2	(-6 ~ 2)	Poor	무효
LDL-C	183	140	122	119	-64	-35	(-23 ~ -35)	Excel	저효

Note : serum lipid levels in mg/dl

<sup>+</sup> : mean change value and % change at the end of 12 week

\* : refer to table 1    \*\* : refer to table 2

감소하고는 있으나 임상적으로는 유의하지 못하며 TG는 19% 상승과 HDL-C 8% 감소로 지질개선효과에 반하는 경향을 보였다. 이들중 2명은 처음 TC가 각각 260mg/dl, 280mg/dl로 12주후에 223mg/dl, 8주에 206mg/dl, 12주에 260mg/dl를 보였으며 이중 후자는 중간에 복약율이 떨어졌던 것으로 조사되었다.

이상 전체 25명과 용량효과별 3군간의 혈청지질변동을 총괄하면 그림 2와 같으며 이들의 투약전후 지

질농도와 atherogenic index 변동은 표 8과 같다.

한편 표 2에 따른 유효율은 TC는 92% LDL-C는 96% 였으며 TG는 40% HDL-C는 20%에 그쳤다.

## 고 안

현재까지 개발된 HMG CoA reductase inhibitor는 Endo<sup>4)</sup>의 mevastatin(compactin=ML 2368 1976)를

Table 7. Profiles of serum lipids of 5 hyperlipidemic patients, who failed to reach TC<220 mg/dl after 12 w of lovastatin 40mg daily

	0	4 W	8 W	12 W	Mean <sup>+</sup> change	Percent <sup>+</sup> change	Range	Usefulness	
TC	286	258	244	260	-26	-9	(-9 ~ -15)	Poor*	무효**
TG	175	206	171	208	33	19	(2 ~ 19)	Bad	악화
HDL-C	51	56	51	47	-4	-8	(-8 ~ 10)	Poor	무효
LDL-C	201	160	160	169	-31	-16	(-16 ~ -20)	Fair	경효

Note : serum lipid levels in mg/dl

<sup>+</sup> : mean change value and % change at the end of 12 week

\* : refer to table 1    \*\* : refer to table 2

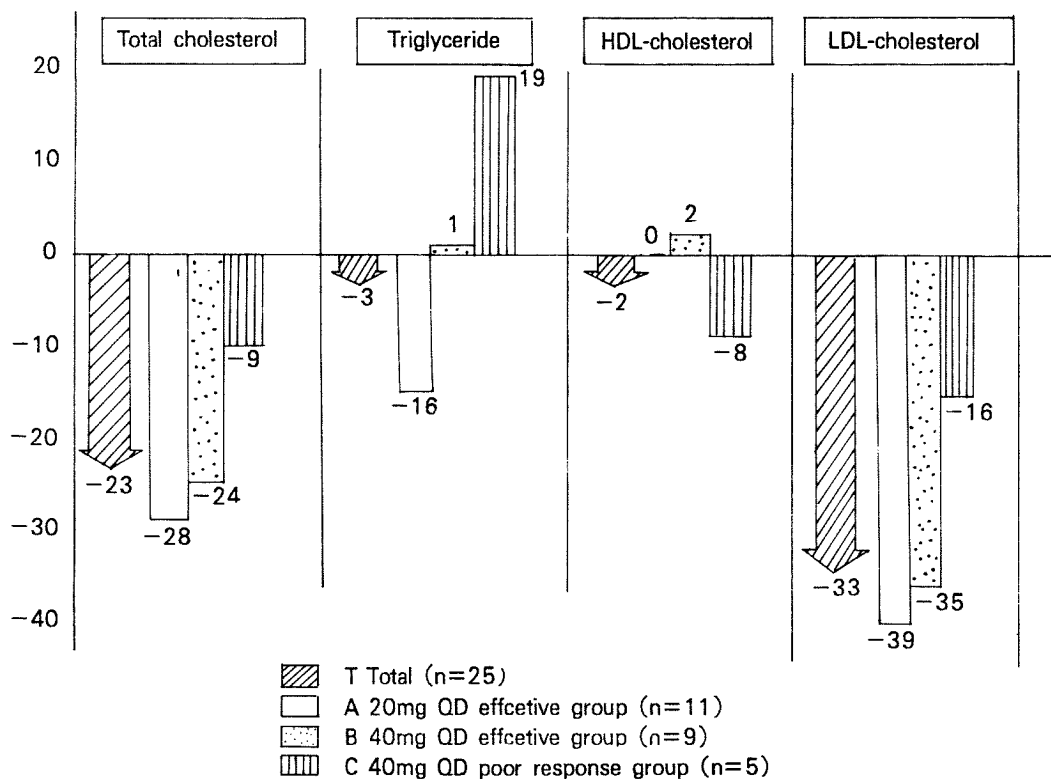


Fig. 2. Percent changes of serum lipid after 12 wks of Lovastatin 20-40 mg in 25 patient with primary hypercholesterolemia and in subgroup A, B and C.

효시로 Alberts<sup>5)</sup> lovastatin(mevilonin 1980), 역시 MSD 연구진의 Simvastatin(sinvinolin=MK 733) 및 Sankyo의 pravastatin, eptastatin(CS 514 or SQ 31000) 등이 있으며 그중 임상례가 가장 많은것이 1987년 FDA의 공인을 받고 미국에서 시판되고 있는 lovastatin(Mevacor<sup>®</sup>)이다.

Lovastatin의 작용기전에 관하여 Brown 및 Goldstein은<sup>12)</sup> 개에서 LDL은 50% 감소하고 LDL수용체의 생산을 자극하며 LDL의 fractional catabolic rate(이하 FCR로 약함)를 증가시킴으로서 cholesterol의 vital body store의 감소없이 혈중 cholesterol을 감소시킨다고 하였으며, colestipol과 병용하면 간의 대상성

**Table 8.** Mean and percent change of serum lipids and atherogenic index after 12 weeks of lovastatin in 25 patients with primary hypercholesterolemia

	Pre T <sub>x</sub>	Post T <sub>x</sub>	Mean change	Percent change
TC (mg/dl)	271	210	-61	-23
TG (mg/dl)	179	173	- 1	- 3
HDL-C (mg/dl)	51	50	- 1	- 2
LDL-C (mg/dl)	185	124	-61	-33
TC/HDL-C	5.3	4.2	- 1.1	-21

cholesterol합성을 차단하여, 간의 LDL수용체는 3배 증가하고 혈청 LDL치는 75% 감소한다고 하였다<sup>13)</sup>. Lena vega<sup>14)</sup>는 lovastatin의 LDL저하작용기전은 FCR의 증가가 없는 것으로 보아 LDL-apolipoprotein B(이하 apo B로 약함)의 input rate의 감소에 있다고 하였으나 간에서의 LP합성장애(apo B 포함), LDL수용체의 활성증가의 가능성도 인정하고 있다. Golper<sup>3)</sup>는 HMG CoA reductase를 경쟁적으로 억제하여 cholesterol의 obligatory precursor인 mevalonic acid이 생성을 감소시킴으로서 궁극적으로 콜레스테롤의 생합성을 감소시킨다고 하였으며 lovastatin 투여로 간에서 cellular cholesterol이 감소하면 high affinity LDL receptor의 대상성증가로 receptor mediated LDL catabolism이 증가하고 LDL의 합성은 감소한다고 하였다. TG의 감소에 대하여는 LDL수용체에 의한 VLDL remnant의 간에서의 제거를 자극하여 VLDL-apo B 농도를 저하시킨다고 설명하고 있다<sup>11)</sup>.

Lovastatin의 적응증은 heterozygous familial hypercholesterolemia<sup>16,17,23)</sup>나 non-familial primary hypercholesterolemia<sup>16,18)</sup> 등이 되겠으며 최근에는 신증후군 이차성 고콜레스테롤 혈증<sup>14,15)</sup>에도 좋은 성적을 얻고 있어 multifactorial type II hyperlipoproteinemia 전부가 대상이 된다고 하겠다.

Lovastatin의 지질개선효과는 개략적으로 HDL-C 10% 상승 TG 20%, TC 30%, LDL-C 40% 감소로 요약된다. Hoeg<sup>16)</sup>는 18명의 원발성 고콜레스테롤혈증 환자에서 TC 29%, HDL-C 14%, Apo-B 31% 저하를 보였으며 TC의 감소는 결국 LDL의 총입자수의 감소에 의하여 apo B : LDL비는 1 : 1임으로 apo-B도 감소한다고 하였다. Sneiderman<sup>19)</sup>은 고지단백혈증과

관계된 atherogenesis는 지단백입자내의 콜레스테롤 함량보다는 apo-B 입자수와 상관이 크다고하여 apo-B의 감소여부가 중요하다고 주장하였다. Tobert<sup>20)</sup>는 약 200명에게 40mg BID 투약으로 TC는 33% 감소, TG 24% 감소, LDL-C 41% 감소, HDL-C 9% 상승 및 apo-B 29%의 감소를 보고하였으며 Grundy<sup>21)</sup>는 20 mgBID로 TC 22% 감소, LDL-C 31% 감소와 TG는 변동이 없고, HDL-C는 저용량으로는 변동없고 고용량으로는 상승하며 FCR의 상승은 없었다고 하였다.

한편 용량에 따르는 효과에 관하여 Lovastatin Study GroupIII 보고서<sup>18)</sup>에서는 40mgBID로 apo-B 32% 감소, TC 32% 감소, LDL-C 39% 감소, HDL-C 13% 증가, TG 27% 감소를 보였는데 TC는 10mgBID에서 -18%, 20 mgBID에서 -29% 40mgBID에서는 -32%변동을 보였고 LDL-C는 각각 -24%, -34%, -39% HDL-C는 각각 4%, 11%, 13%의 증가를, TG는 -15%, -23% 및 -27% 변동을 보여 용량의존성임을 보여주었으며 Lovastatin Study GroupIII 보고<sup>32)</sup>에서도 20mg-BID에서는 TC 27%, LDL-C 32% TG 21% 감소에 HDL-C 9% 증가를 보였으나 40mgBID에서는 각각 34%, 42%, 27% 감소 및 HDL-C 8% 증가를 보여 용량이 클수록 변동도 커지는 것을 보여주었다. 저자들의 경우 TG 감소 및 HDL-C 증가가 유의하지 못했는데 이것은 용량을 1일 최대 40mg로 제한했기 때문으로 생각되며 고용량을 투약했을 때의 변화는 계속 관찰하고자 한다. Havel<sup>23)</sup>은 heterozygous familial hypercholesterolemia 환자 101명에 대한 randomized, double-blind, Placebo-controlled, multicenter trial에서 최대효과는 4-6주에 일어났고 1일1회 용법보다 1일2회 용법이 좀더 효과가 있었으며 용량증가에 따라 변동

율이 컸으며 40mg 2회 투여군에서는 LDL-C는 89%의 환자에서 최소 20% 감소하였고 40% 감소는 61%의 환자에서 초래되었다고 하였다. Illingworth<sup>17)</sup>는 40mg의 1일 저녁 1회용법과 1일 20mg 2회용법사이에는 지질개선효과에 큰 차이는 없다고 하였다. 저자들의 성적은 20mg QD(표 3)에서 TC, LDL-C는 처음 4주에 각각 30%, 42% 감소하였으나 12주까지 28%, 39% 감소로 별 변동이없어 초기에 유효함을 확인할 수 있었으며 40mg QD유효군에서는 TC 및 LDL-C는 20mg 투여한 제 4주까지의 14%, 23% 감소하였으나 유의하지 못하여 40mg QD로 증량한 결과 8주에 22%, 33% 감소로 유효하였고 12주까지 24%, 35% 감소로 유지되는 것으로 보아 용량의존성을 확인하였다.

Lovastatin과 colestipol과의 병용효과에 관하여 Lena vega<sup>24)</sup> 단독투여의 경우 TC 22%, LDL-C 31% 감소가 병용시에는 36%, 48% 감소로 효과가 증대되었다고 하며 이때 LDL-C의 감소는 ① 합성감소 27% ② FCR 증가 20% 및 ③ LDL particle감소 15%에 의한다고 하였다.

Lovastatin의 부작용에 대하여 Hoeg<sup>16)</sup>는 24명 1개월 투약에 부작용은 전무하였고 생화학적검사도 정상이었다고 했으며 LSGII 보고<sup>18)</sup>에서도 101명에 18주간 투약에서 flatulence, 설사등 위장장애가 4-7%, SGPT 상승이 3명있었으나 임상적으로 유의하지 않았다고 하였다. Tobert<sup>20)</sup>는 744명을 2.5년간 추적관찰하여 15명(2%)이 투약을 중지하였는데 SGPT상승 9명, 피부발진 2명, 위장장애 2명, 근육증 1명 및 불면증 1명이었으며 시력장애는 없었다고 하였다. 또 4000명의 관찰중 17명(0.5%)에서 근육통, 근육력감등을 호소하는 myopathy가 관찰되었으며 rhabdomyolysis를 일으키는 것을 확인하였으나 대부분 면역억제제나 gemfibrozil, niacin등 병용환자에서 많았다고 했으며 지속적인 transaminase의 증가가 1.9%에서 있었으며 6주부터 3-12개월간에 발생하였으나 투약중지후 정상으로 되었다고 했다. 저자들도 투약초기에 1명의 환자에서 중등도의 복통을 호소하여 일단 투약을 중지하였으나 4주후 재투약하였더니 괜찮아 12주까지 관찰을 마칠수가 있었으며 생화학적검사의 이상을 보인 예는 없었다.

HMG CoA reductase 억제제인 lovastatin의 지질개선효과를 검정하기 위하여 1989년 2월부터 동4월까지 인제의대 부속 서울백병원 1내과에 수진한 원발성 고콜레스테롤혈증 환자 35명중 제 12주까지의 복약을 완료한 25명(남 8명, 여 17명, 평균연령 55세)의 혈청지질을 매 4주 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 투약전 혈청지질평균치는 TC 271mg/dl TG 179 mg/dl, HDL-C 51mg/dl 및 LDL-C 185mg/dl였다.

2) TC는 4주에 20%, 8주에 23%로 떨어진 후 12주까지 유지되어 92%의 유효율을 보였고 LDL-C는 4주에 31%, 12주에 33%의 저명한 하강을 보여 유효율은 96%였다.

3) TG는 10명(40%)에서 10-57%의 하강경향을 보였으며 HDL-C는 4주에 평균 4%의 증가를 보였으나 유의하지는 않았다.

## References

- 1) Kannel WB, Castelli WD, Gordon T, McNamara PM : *Serum cholesterol, lipoprotein and risk of coronary heart disease : The Framingham study. Ann Intern Med* 74 : 1-12, 1971
- 2) Keys A, Asaranit C, Blackburn H, Buchem FSP, Buzina R, Djordjevic BS, Fidanza F, Karvonen M, Menotti A, Puddu V and Taylor H : *Probability of middle-aged men developing coronary artery disease in five years. Circulation* 45 : 815-828, 1972
- 3) Lipid Research Clinics coronary primary prevention trials : *Result II. The relationship of reduction in incidence of Coronary heart disease to cholesterol lowering. JAMA* 251 : 365-374, 1984
- 4) Endo A, Kuroda M, Tanizawa K : *Competitive inhibition of 3-hydroxy-3 methylglutaryl Coenzyme A reductase by ML-236A and ML-236B fungal metabolites, having hypocholesterolemic activity. FEBS Lett* 72 : 323-6, 1976

- 5) Alberts AW, Chen J, Kuron G, Hunt V, Huff J, Hoffman C, Rothrock J, Lopez M, Joshua H, Harris E, Patchett A : *Mevinolin : A highly potent competitive inhibitor of hydroxymethylglutaryl-coenzyme A reductase and cholesterol lowering agent. Proc Natl Acad Sci USA* 77 : 3957-61, 1980
- 6) 劉元相 : 血清脂質改善劑 순환기 12 : 31-34, 1982
- 7) 이영구 · 남송현 · 김태영 · 유원상 : 고지혈증에 대한 *Pantethine*의 임상효과. 순환기 11 : 123-127, 1981
- 8) 이영구 · 박호진 · 임경호 · 유원상 : 고지혈증에 대한 *Bezafibrate*의 임상효과. 인제의학 3 : 27-31, 1982
- 9) Allain CC, Poon LS, Chan CSG, Richmond W, Paul CFU : *Enzymatic determination of total serum cholesterol. Cli Chemi* 20 : 470-475, 1974
- 10) Nägele U, Hägele EO, Sauer G, Weidemann E, Lehmann P, Wahlefeld AW, Gruber W : *Reagent for the enzymatic determination of serum total TG with improved lipolytic efficiency. J Cli Chem Cli Biochem* 22 : 165-174, 1984
- 11) Draeger B, Ziegenhorn J and Wahlefeld AW : *Improved method for the precipitation of serum high density lipoprotein cholesterol Cli Chem* 28 : 1574-1578, 1982
- 12) Brown MS, Goldstein JL : *Editorials, lowering plasma cholesterol by raising LDL receptors. NEJM* 305 : 515-7, 1981
- 13) Kovanen PT, Bilheimer ZL, Jaranillo JJ, Brown MS : *Regulatory role for hepatic low density lipoprotein receptors in vivo in the dog. Proc Natl Acad Sci USA* 78 : 1194-8, 1981
- 14) Vega GL, Grundy SM : *Lovastatin therapy in nephrotic hyperlipidemia : Effects on lipoprotein metabolism. Kid Int* 33 : 1160-1168, 1988
- 15) Golper TA, Illingworth DR, Morris CD, Benett WM : *Lovastatin in the treatment of multifactorial hyperlipidemia associated proteinuria. Amer J Kid Disease* 13 : 312-320, 1989
- 16) Hoeg JM, Maher MB, Zech LA, Bailey KR, Gregg RE, Lackner KJ, Fojo SS, Anchor MA, Bozanovski M, Sprecher D, Brewer HB : *Effectiveness of Mevinolin on plasma lipoprotein concentrations in type II hyperlipoproteinemia. Am J Cardiol* 57 : 933-939, 1986
- 17) Illingworth DR : *Comparative efficacy of once versus twice daily mevinolin in the therapy of familial hypercholesterolemia. Clin Pharmacol Ther* 40 : 338-43, 1986
- 18) Lovastatin study Group II : *Therapeutic response to lovastatin(Mevinolin) in nonfamilial hypercholesterolemia. JAMA* 256 : 2829-2834, 1986
- 19) Sneiderman A, Shapiro S, Marpole D, Skinner B, Teng B, Kwiterovich PO : *Association of coronary atherosclerosis with hyperapoproteinemia(increased protein but normal cholesterol levels in human low density(B) lipoproteins) proc. Natl Acad Sci* 77 : 604-8, 1980
- 20) Tobert JA : *Efficacy and long-term adverse effect pattern of lovastatin. Am J Cardiol* 62 : 285-345, 1988
- 21) Grundy SM, Vega GL : *Influence of mevinolin on metabolism of low density lipoproteins in primary moderate hypercholesterolemia. J Lipid Res* 26 : 1464-1475, 1986
- 22) Lovastatin study GroupIII : *A multicenter comparison of lovastatin and cholestyramine therapy for severe primary hypercholesterolemia. JAMA* 260 : 359-366, 1988
- 23) Havel RJ, Hunninghake DB, Illingwarth DR, Lee RS, Stein EA, Tobert JA, Bacon SR, Borognese JA, Frost PH, Lamkin GE, Lee AM, Leon AS, Johnson KG, Mellies MJ, Rhymer PA, Tun P : *Lovastatin(Mevinolin) in the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. Ann Intern Med* 107 : 609-615, 1987
- 24) Vega GL, Grundy SM : *Treatment of primary moderate hypercholesterolemia with lovastatin(Mevinolin) and colestipol. JAMA* 257 : 33-38, 1987