

## 고지혈증 환자에 있어서 Lovastatin의 효과와 안전성에 대한 임상적 연구

경희대학교 의과대학 내과학교실

배종화 · 조정휘 · 김권삼 · 김명식 · 송정상

= Abstract =

### Hypolipidemic Effects and Safety of Lovastatin in Patients with Primary Hypercholesterolemia

Jong-Hoa Bae, M.D., Chung Whee Choue, M.D., Kwon Sam Kim, M.D.,  
Myung Shick Kim, M.D. and Jung Sang Song, M.D.

*Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea*

To evaluate the efficacy and safety of lovastatin, new hypolipidemic agent of HMG-CoA reductase inhibitor, we administered lovastatin 40mg to 80mg once daily for 12 weeks in 20 patients (7 males, 13 females) with primary hypercholesterolemia, and observed the sequential changes of the lipid profile every 4 weeks.

The results are as follows ;

- 1) The serum total cholesterol was reduced significantly by 31% from  $321 \pm 36\text{mg}\%$  to  $210 \pm 26\text{mg}\%$  ( $p < 0.05$ ).
- 2) The serum triglycerides was significantly reduced from  $321 \pm 168\text{mg}\%$  to  $228 \pm 74\text{mg}\%$  by 29% ( $p < 0.05$ ).
- 3) The low density lipoprotein cholesterol was reduced significantly from  $177 \pm 36\text{mg}\%$  to  $120 \pm 22\text{mg}\%$  by 32% ( $p < 0.05$ ).
- 4) The total lipid, high density lipoprotein cholesterol and very low density lipoprotein cholesterol were also reduced significantly.
- 5) The ratio between total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol, low density lipoprotein cholesterol and high density lipoprotein cholesterol was not changed after lovastatin therapy.
- 6) There was no adverse reaction due to lovastatin therapy during 12 weeks of therapy.

These results suggested that lovastatin is a effective and safe new hypolipidemic agent and is a convenient HMG-CoA reductase inhibitor for clinical use.

**KEY WORDS :** Lovastatin · Hypercholesterolemia.

## 서 론

혈청 총 콜레스테롤(TC로 약함)치가 높아지면 관상 동맥질환이 많이 발생하고 이로 인한 사망률도 높아진다는 것은 많은 연구 결과 잘 알려져 있다<sup>1-5)</sup>. 또한 치료에 의해서 TC가 감소하면 관상동맥 질환의 발생률과 사망률도 감소한다는 것이 인정되고 있다<sup>6-13)</sup>. 관상동맥 질환의 발생에 가장 중요한 것은 TC로 알려져 있고 그 외의 지질대사 이상도 밝혀져서 특히 저비중 지단백(LDL)과 고비중 지단백(HDL)의 중요성이 강조되어 왔다.

특히 1988년 미국 국립보건원에서 발표한 고지혈증 치료지침이 보편화되고<sup>14,15)</sup> 그동안 TC와 죽상동맥경화증과의 관계에 대한 논란도 이제 일단락되어<sup>5,16)</sup> 고지혈증에 대한 관심이 매우 높아지고 있다. 그러나 아직도 중성지방에 대한 결론은 나지 않고 있으며<sup>18-22)</sup> 앞으로 현재 진행중인 연구결과를 기다려야 할 것으로 생각된다. 우리나라에서도 최근 관상동맥질환 환자의 증가와 함께 고지혈증에 대한 관심이 점차 고조되고 있으며 아직 우리 자체의 진단 및 치료의 지침이 없으므로 이에 대한 대규모의 역학적 조사가 시급하다고 생각된다. 현재 고지혈증 치료제로 임상에서 사용하고 있는 제제는 여러가지 있으며<sup>27-29)</sup> 새로운 고지혈증 치료제인 lovastatin은 간에서 콜레스테롤 합성에 관여하는 HMG-CoA reductase의 억제제로서 그 효과가 탁월하여 주목되고 있다<sup>30-36)</sup>. 저자들도 원발성 고지혈증 환자를 대상으로 lovastatin의 효과와 안전성에 대한 연구를 한 바 있어 그 결과를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

## 연구대상 및 방법

연구대상 인원은 남자 7명 여자 13명으로 총 20명이었으며 연령별로 41세에서 69세까지로 평균 54세였다. 대상환자는 처음 공복시 총 콜레스테롤치가 250mg% 이상일 때 4주간 식이요법을 권장한 후 다시 측정하여 총 콜레스테롤치가 250mg% 이상일 경우 대상에 포함하였다. 4주간의 관찰기간 중에는 혈청 지질에 영향을 줄만한 약

물투여는 하지 않았으며 혈액검사 직전에는 특히 지방식과 음주를 제한하도록 하였다. 약물투여를 시작하기 전에 모든 환자들에게 기본적인 진찰 및 검사를 실시하여 특이한 질병이 없는가를 확인하였다. 특히 연령(18세 이하 또는 70세 이상), Triglyceride>500mg%, 알콜중독, 비정상 간기능, 불안정형 협심증, 심한 부정맥, 당뇨병(공복시 혈당>140mg%), 그외 총 콜레스테롤치를 상승시킬 수 있는 질병(갑상선 기능 저하증, 신증후군 등)을 가진 환자들을 대상에서 제외하였다.

Lovastatin 투여 방법은 첫 4주간 20mg 1일 1회 저녁 식사후 투여하고 4주후 총 콜레스테롤치가 200mg% 이상인 경우에는 1일 40mg 1회 복용하였다. 투여후 8주후에도 총 콜레스테롤치가 200mg% 이상일 때는 1일 80mg 1회 복용하였다. Lovastatin 투여전 및 투약후 매 4주마다 혈액검사를 실시하였다.

총 cholesterol, Triglyceride, Total lipid 등을 호소방법으로 측정하였고 HDL-C LDL-C VLDL-C 등은 Cellulose acetate electrophoresis 방법으로 백분율을 얻고 총 콜레스테롤치에 백분율을 환산하여 절대치를 구하였다.

## 결 과

대상환자의 투약전 총 콜레스테롤치는 평균  $304 \pm 36\text{mg\%}$ 였으며 중성지방(TG)는  $321 \pm 168\text{mg\%}$ , 총 지질  $886 \pm 136\text{mg\%}$ , 고비중 지단백 콜레스테롤(HDL-C)  $73 \pm 16\text{mg\%}$ , 저비중 지단백 콜레스테롤(LDL-C)  $177 \pm 36\text{mg\%}$ , 초 저비중 콜레스테롤(VLDL-C)  $51 \pm 36\text{mg\%}$ 였고, 총 cholesterol/HDL-C는  $4.2 \pm 1.0$ , LDL-C/HDL-C는  $2.6 \pm 0.8$ 이었다(제 1표 및 제 1도 참조).

총 콜레스테롤치는 투약전  $304 \pm 35\text{mg\%}$ , 투약후 4주에  $261 \pm 38\text{mg\%}$ , 8주에  $231 \pm 35\text{mg\%}$ , 12주에  $210 \pm 26\text{mg\%}$ 로 각각 유의한 차이를 보였다.

TG와 LDL-C도 유의한 감소를 보였으며 총 cholesterol치와 HDL-C ratio 및 LDL-C과 HDL-C ratio에는 변화가 없었다. 이들 각 지표중 중요한 TC, TG, LDL-C의 감소한 비율을 비교해 보면(제 2도 참조) 총 cholesterol은 4주에 14%, 8주에 24%, 12주에 31% 감소하였고 TG는 4주에 2%, 8주에

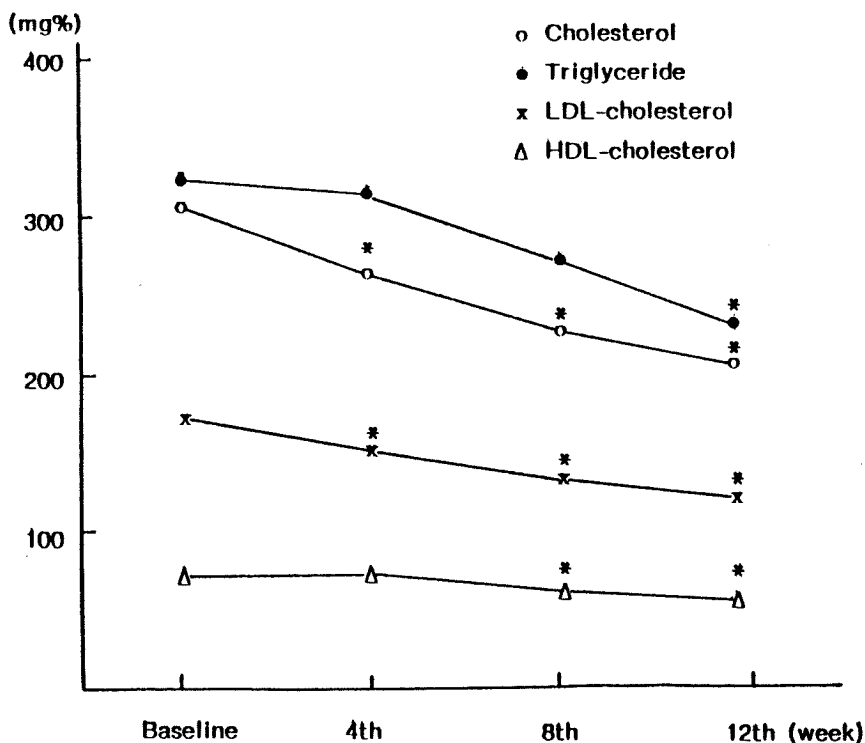


Fig. 1. The influence of lovastatin therapy on serum lipid levels in patients with hyperlipidemia for 12 weeks (\* $P < 0.05$ ).

Table 1. Effects of lovastatin therapy on lipid levels in patients with hyperlipidemia

No. of patients	Baseline 20	4th week 20	8th week 20	12th week 20
Total cholesterol	304 ± 36	261 ± 38*	231 ± 35*	210 ± 26*
Triglyceride	321 ± 168	316 ± 239	272 ± 168	228 ± 74*
Total lipid	886 ± 136	775 ± 231	709 ± 128*	655 ± 103*
HDL-cholesterol	73 ± 16	68 ± 16	60 ± 14*	57 ± 12*
LDL-cholesterol	177 ± 36	154 ± 31*	138 ± 24*	120 ± 22*
VLDL-cholesterol	51 ± 36	39 ± 29	33 ± 23	32 ± 15*
Cholesterol/HDL	4.2 ± 1.0	4.0 ± 1.0	4.1 ± 1.0	3.8 ± 0.7
LDL/HDL	2.6 ± 0.8	2.4 ± 0.6	2.4 ± 0.6	2.2 ± 0.5

\* $P < 0.05$  compared to baseline data

HDL : High density lipoprotein, LDL : Low density lipoprotein, VLDL : Very low density lipoprotein

15%, 12주에 29% 감소하였으며 LDL-C는 4주에 13%, 8주에 22%, 12주에 32% 감소하였다. 투약 전후 감사한 혈액검사(Hb, Ht, WBC, Platelet, Total Bilirubin, Ap, SGOT, SGPT, CPK, Creatinine, Glucose)에서는 차이가 없었고 환자의 방문시마다 문진과 진찰로 확인한 바 부작용은 발견할 수 없었다.

연구기간 중 투여한 Lovastatin 양은 18예에서는 1일 40mg 1일 1회 투여 하였으며 2예에서는 마지막 4주간 80mg 1일 1회 투여 하였다.

## 고 찰

고지혈증과 관상동맥질환의 연관성에 관해 한때

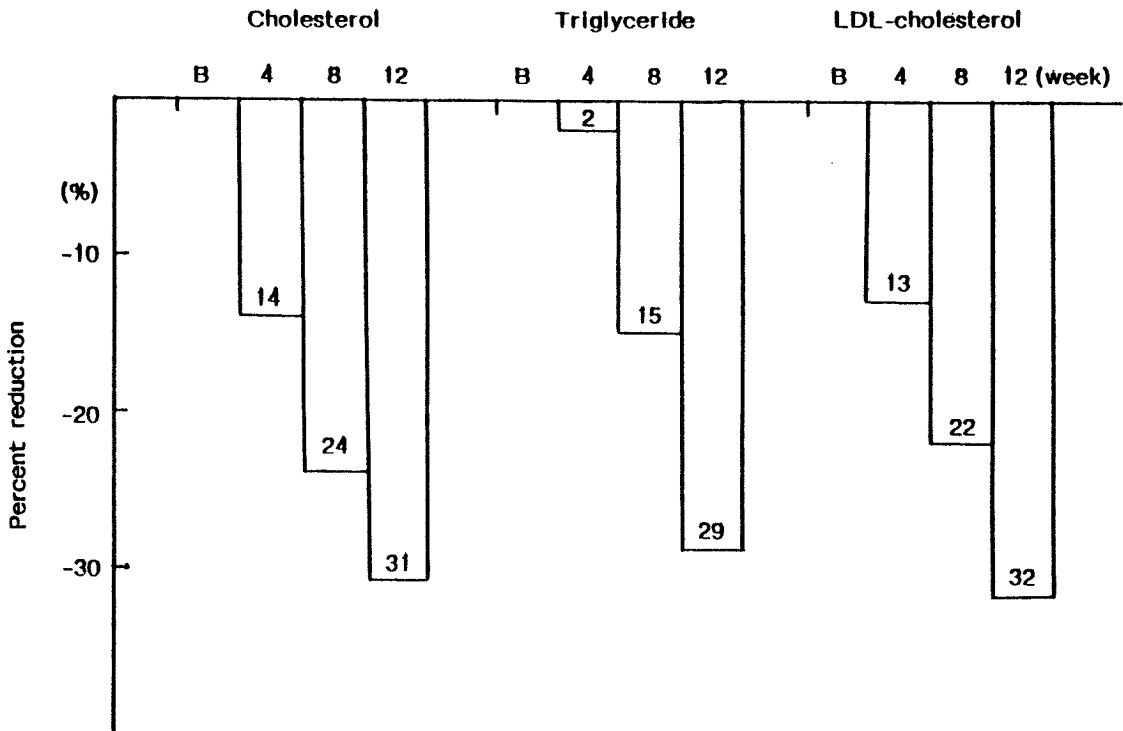


Fig. 2. Percent changes in reduction of serum lipid levels after lovastatin therapy in patients with hyperlipidemia.

논란이 많이 있었으나 이제는 국제적으로 치료의 필요성에 대해서는 이론이 없는 것 같다<sup>5,16,26</sup>. 가장 중요하다고 인정하고 있는 혈청 총 콜레스테롤(TC)은 물론, 주 공급원인 저비중 지단백 콜레스테롤(LDL-C)에 대해서 진단 및 치료지침이 구미에서는 보편화되고 있으며<sup>14,15</sup> 국내에서도 이에 대한 관심이 점차 높아지고 있다. 한편 중성지방(TG)이 죽상동맥경화증 발생에 어떠한 역할을 하는가 대한 연구는 아직까지 확실한 결론을 내리지 못하고 있다<sup>17-22</sup>. 현재까지 알려진 바에 의하면 TG 단독으로 관상동맥질환 발생과 유의한 관계가 있다고 보고된 연구는 주로 여자에서 나타났으며<sup>4,6</sup> 남자에서도 관련이 있다는 보고도 있으나<sup>17</sup> 대부분은 다른 지질 즉 TC, LDL-C 및 HDL-C중의 하나와 같이 나타난다고 한다<sup>18-22</sup>. TG는 당뇨병, 비만, 피임제 사용 등에 의해서 상승될 때가 많고 특히 TC/HDL-C 비율이 4.5 이상일 때는 TG 상승이 관상동맥질환 발생과 매우 유의한 관계가 있다고 한다<sup>19</sup>. TG는 VLDL-C에 많이 함유되어 있으므로 일반적으로 LDL-C 또는 HDL-

C에 비해 관심이 적으나 현재 진행중인 연구 결과를 보면 좀더 명확하게 알 수 있을 것으로 생각된다.

고지혈증 특히 TC가 높을 때 이를 치료하면 죽상동맥경화증이 개선될 것인가 하는 문제도 연구가 진행중이며 현재까지 알려진 바에 의하면 높은 TC가 치료에 의해 감소되었을 때 관상동맥의 죽상종이 퇴화되어 관상동맥 협착이 개선되었다는 보고가 있다<sup>23,24,26</sup>. 고지혈증 치료의 첫 단계는 식이요법이나 그 효과는 제한되어 있어 TC의 15% 정도 감소밖에 달성할 수 없다고 하며<sup>25</sup> 결국 약물요법을 시작해야 할 환자가 대부분이다. 그러나 최근까지 사용되고 있는 고지혈증에 대한 약제들은 제한된 효능과 높은 부작용 발생률 및 장기간 사용상의 안전성 문제 때문에 사용하는데 주저하게 되었다<sup>27-29</sup>. 그러나 혈청 콜레스테롤치를 약물로 감소시켰을 때 관상동맥질환 발생률 및 사망률이 감소한다는 연구가 많이 발표된 후<sup>6-13</sup> 새로운 치료제의 개발을 촉진하였고 그 결과 새로운 치료제로서 fibrate제와 HMG-CoA reduc-

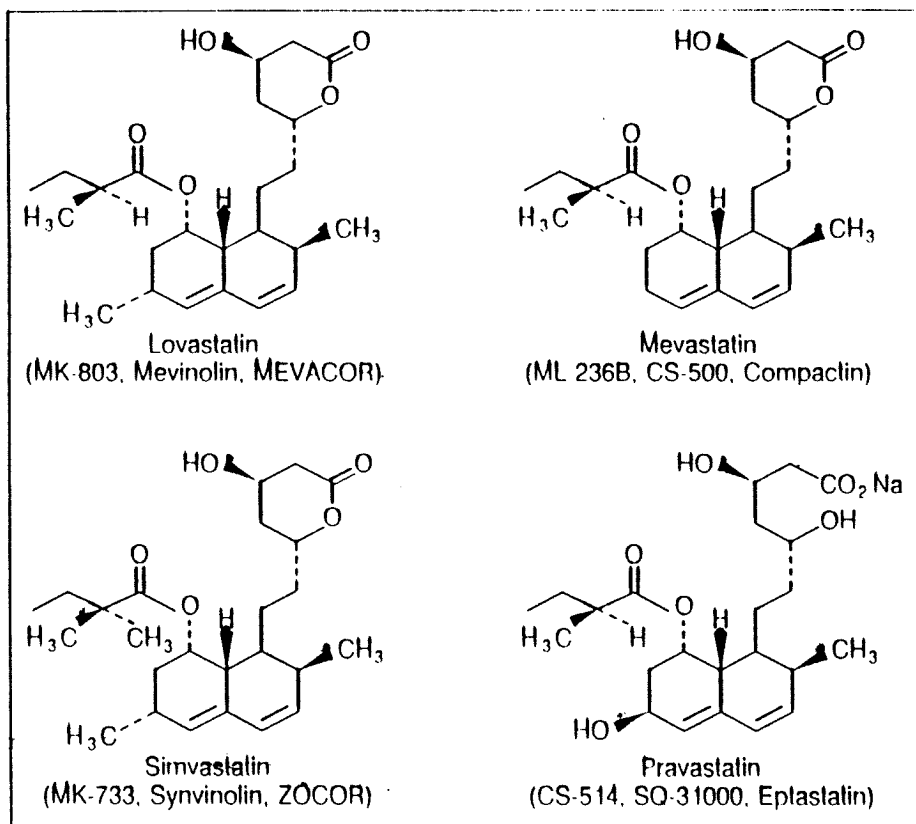


Fig. 3. The inhibitors of HMG-CoA reductase.

tase inhibitor가 여러가지 생산되고 있다(제 3도 참조)<sup>29)</sup>. 특히 HMG-CoA reductase inhibitor는 간에서 콜레스테롤 합성을 저해하므로 혈청 콜레스테롤치를 감소시키는데 TC 뿐만 아니라 LDL-C 및 TG도 감소시킨다고 한다(제 4도 참조)<sup>30,31)</sup>.

HMG-CoA reductase inhibitor는 세포내에서 콜레스테롤을 합성하는 초기과정에 작용하므로 다른 장기의 요구량은 충분히 가능하게 하면서 조직내의 sterol류 증가는 억제한다. 즉 세포내에서 콜레스테롤 합성의 저하가 증명되었고 세포 표면에 저비중 지단백 수용체의 수를 증가시켜 혈청 LDL의 제거를 증가시키므로 혈청 TC 및 LDL-C를 감소시킨다<sup>31)</sup>. 따라서 혈청 TC의 주 공급원인 LDL-C의 감소는 물론 VLDL-C까지도 제거시킬 수 있어 다른 약제와 비교할 때 장점으로 인정되고 있다<sup>29-36)</sup>.

저자들의 연구 결과 TC는 치료전  $304 \pm 36\text{mg\%}$ 에서 치료 12주후  $210 \pm 26\text{mg\%}$ 로 31% 감소하

였고 LDL-C는  $177 \pm 36\text{mg\%}$ 에서  $120 \pm 22\text{mg\%}$ 로 32% 감소하였는데 이는 다른 보고와 유사하며<sup>32-36)</sup> 미국의 National Cholesterol Education Program에서 권장하는 기준에 합당한 소견이라 생각된다<sup>14)</sup>. 본 연구에서는 TG와 Total lipid, VLDL-C 및 HDL-C도 감소하였는데 특히 HDL-C의 감소는 지질 측정방법이 전기영동법이어서 TC에 대한 백분율로 계산하였기 때문이라고 생각되며 HDL-C에 대한 lovastatin의 효과는 좀더 관찰해 보아야 될 것으로 생각된다. 타 보고에 의하면 lovastatin 치료로 HDL-C가 5~10% 상승하거나<sup>34,35)</sup> 유의한 차이가 없다고 한다<sup>32,33,36)</sup>. TG에 대해서는 타 보고에서도 14~31%의 감소가 보고 되어<sup>31-34)</sup> 저자들의 29% 감소와 유사한 결과를 보였다. Lovastatin은 다른 고지혈증 치료제와 병용 요법시<sup>27-29)</sup>, 당뇨병환자<sup>40)</sup>, 및 신장질환 환자<sup>41,42)</sup>에서의 치료에서도 효과가 입증되었다.

현재까지 lovastatin은 매우 안전한 것으로 알려져

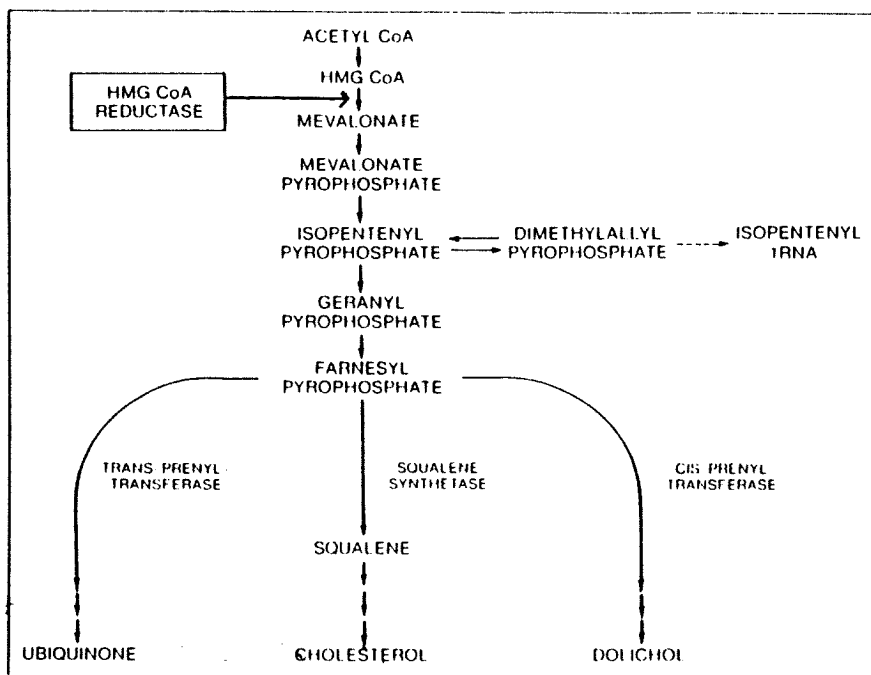


Fig. 4. The pathway of cholesterol biosynthesis.

있으며<sup>43)</sup> 부작용으로 간혹 SGOT, SGPT의 약간 상승을 보고하고 있으나 일시적이며 본 연구에서는 나타나지 않았다. 또한 이로 인한 치료의 중단은 보고된 바 없다. 또한 콜레스테롤 합성이 억제되므로 이로 인한 스테로이드계 대사에 영향을 조사하였던 바 이상 없음이 증명되었다<sup>44-46)</sup>.

## 결 론

저자들은 원발성 고 콜레스테롤증 20예 대하여 새로운 고지혈증 치료제인 lovastatin으로 12주간 치료를 실시한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 혈청 총 콜레스테롤은  $304 \pm 36\text{mg\%}$ 에서  $210 \pm 26\text{mg\%}$ 로 31% 감소하였다( $P < 0.05$ ).

1) 혈청 중성지방은  $321 \pm 168\text{mg\%}$ 에서  $228 \pm 74\text{mg\%}$ 로 29% 감소하였다( $P < 0.05$ ).

3) 저비중 지단백 콜레스테롤은  $177 \pm 36\text{mg\%}$ 에서  $120 \pm 22\text{mg\%}$ 로 32% 감소하였다( $P < 0.05$ ).

4) 기타 총 지질, 고비중 지단백, 초저비중 지단백 콜레스테롤도 감소하였다.

5) 총 콜레스테롤과 고비중 지단백의 비율 및 저비중 지단백과 고비중 지단백의 비율은 치료전

후 차이가 없었다.

6) lovastatin 치료 후 임상적으로나 검사상에서 이상소견을 발견할 수 없었다.

이상의 결과로 보아 HMG-CoA reductase 억제제인 lovastatin은 고지혈증 치료제로서 효과가 확실하고 안전하며 사용하기 간편한 새로운 치료제로 생각된다.

## References

- 1) Kannel WB, Castelli WP, Gordon T, McNarama PM: Serum cholesterol, lipoprotein, and the risk of coronary heart disease. *The Framingham Study. Ann Intern Med* 74: 1-12, 1971
- 2) Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group: Multiple risk factor intervention trial; Risk factor changes and mortality results. *JAMA* 248: 1465-1477, 1982
- 3) Anderson KM, Castelli WP, Levy D: Cholesterol and mortality. 30 years of follow-up from the Framingham study. *JAMA* 257: 2176-2180, 1987
- 4) Gordon RJ, Probstfie JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD, Jacobs DR Jr, Bang-

- diwala S, Tyroler HA : *High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. Circulation* 79 : 8-15, 1989
- 5) Goto AM Jr, LaRosa JC, Hunninghake D, Grundy SM, Wilson PW, Clarkson TB, Way JW, Goodman DS : *The Cholesterol Facts. A summary of the evidence relating dietary fats, serum cholesterol, and coronary heart disease. A joint statement by the AHA and The NHLBI. Circulation* 81 : 1721-1733, 1990
  - 6) The Lipid Research Clinics Program : *The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. JAMA* 251 : 351-364, 1984
  - 7) The Lipid Research Clinics Program : *The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. II. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. JAMA* 251 : 365-375, 1984
  - 8) Committee of Principal Investigators : *WHO cooperative trial on primary prevention of ischemic heart disease with clofibrate to lower serum cholesterol : Final mortality follow-up. Lancet* 2 : 600-604, 1984
  - 9) Frick MH, Elo O, Haapa K, Heinonen OP, Heinssalmi P, Helo P, Huttunen JK : *Helsinki Heart Study : Primary-prevention trial with gemfibrozil in middleaged men with dyslipidemia : Safety in treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. New Engl J Med* 317 : 1237-1245, 1987
  - 10) Manninen V, Elo O, Frick H, Haapa K : *Lipid alterations and decline in the incidence of coronary heart disease in Helsinki Heart Study. JAMA* 260 : 641-651, 1988
  - 11) Carlson LA, Rosenhamer G : *Reduction of mortality in the Stockholm Ischemic Heart Disease Secondary Prevention Study by combined treatment with clofibrate and nicotinic acid. Acta Med Scand* 223 : 405-418, 1988
  - 12) Bilheimer DW : *Therapeutic control of hyperlipidemia in the prevention of coronary atherosclerosis : A review of results from recent clinical trials. Am J Cardiol* 62 : 1J-9J, 1988
  - 13) Superko HR : *Drug therapy and the prevention of atherosclerosis in humans. Am J Cardiol* 64 : 31G-38G, 1989
  - 14) The Expert Panel : *Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of high blood cholesterol in adults. Arch Intern Med* 148 : 36-69, 1988
  - 15) Recognition and management of hyperlipidemia in adults : *A policy statement of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J* 9 : 571-600, 1988
  - 16) Steinberg D : *The cholesterol controversy is over. Why did it take so long ? (Editorial). Circulation* 80 : 1070-1078, 1989
  - 17) Bottiger LE, Carlson LA : *Risk factors for ischemic vascular death for men in the Stockholm Prospective Study. Atherosclerosis* 36 : 389-408, 1980
  - 18) Consensus Development Conference : *Treatment of hypertriglyceridemia. JAMA* 251 : 1196-1200, 1984
  - 19) Castelli WP : *The triglyceride issue : A view from Framingham. Am Heart J* 112 : 432-437, 1986
  - 20) Austin MA : *Plasma triglyceride as a risk factor for coronary heart disease : the epidemiologic evidence and beyond. Am J Epidemiol* 129 : 249-259, 1989
  - 21) Pocock SJ, Shaper AG, Phillips AN : *Concentrations of high density lipoprotein cholesterol, triglycerides and total cholesterol in ischemic heart disease. Br Med J* 298 : 998-1002, 1989
  - 22) Brunzeli JD, Austin MA : *Plasma triglyceride levels and coronary disease. New Engl J Med* 320 : 1273-1275, 1989
  - 23) Nikkila EA, Viikinkoski P, Valle M, Frick MH : *Prevention of progression of coronary atherosclerosis by treatment of hyperlipidemia : a seven year prospective angiographic study. Br Med J* 289 : 220-223, 1984
  - 24) Waters DD, Lesperance J : *Regression of coronary atherosclerosis. Angiographic perspective. Drugs* 36 (Suppl 3) : 37-42, 1988
  - 25) Connor WE, Connor SL : *The dietary treatment of hyperlipidemia : Rationale, technique, and efficacy. Med Clin North Am* 66 : 485-518, 1982
  - 26) Roberts WC : *Factors linking cholesterol to atherosclerotic plaques. Am J Cardiol* 62 : 495-499, 1988
  - 27) Hoeg JM, Maher MB, Bailey KR, Brewer HB Jr : *Comparison of six pharmacologic regimens for*

- hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 59 : 812-815, 1987
- 28) Illingworth DR : An overview of lipid-lowering drugs 36(Suppl 3) : 63-71, 1988
  - 29) Witztum JL : Current approached to drug therapy for the hypercholesterolemic patient. *Circulation* 80 : 1101-1114, 1989
  - 30) Alberts AW : Discovery, biochemistry and biology of lovastatin. *Am J Cardiol* 62 : 10J-15J, 1988
  - 31) Henwood JM, Heel RC : Lovastatin. A preliminary review of its pharmacodynami properties and therapeutic use in hyperlipidemia. *Drugs* 36 : 429-454, 1988
  - 32) Hoeg JM, Maher MB, Zech LA, Bailey KR, Gregg RE, Lackner KJ, Fojo SS : Effectiveness of Mevinolin on plasma lipoprotein concentrations in type II hyperlipoproteinemia. *Am J Cardiol* 57 : 933-939, 1986
  - 33) The Lovastatin Study Group II : Therapeutic response to lovastatin(Mevinolin) in nonfamilial hypercholesterolemia. A multicenter study. *JAMA* 256 : 2829-2834, 1986
  - 34) Grundy SM : HMG-CoA reductase inhibitors for treatment of hypercholesterolemia. *New Engl J Med* 319 : 24-32, 1988
  - 35) Tobert JA : Efficacy and long-term adverse effect pattern of lovastatin. *Am J Cardiol* 62 : 28J-34J, 1988
  - 36) 유원상 · 이성봉 · 안정효 · 김 건 · 이동철 · 이 건주 · 최석구 : 고지혈증에 대한 Lovastatin(Mevinolin)의 임상효과. *순환기* 19 : 489-496, 1989
  - 37) Vega GL, Grundy SM : Treatment of primary moderate hypercholesterolemia with lovastatin(Mevinolin) and colestipol. *JAMA* 257 : 33-38, 1987
  - 38) Finnish Lovastatin Study Group : Comparison between lovastatin and gemfibrozil in the treatment of primary hypercholesterolemia ; The Finnish Multicenter Study. *Am J Cardiol* 62 : 35J-43J, 1988
  - 39) The Lovastatin Study Group III : A multicenter comparison of lovastatin and cholestyramine therapy for severe primary hypercholesterolemia. *JAMA* 260 : 359, 366, 1988
  - 40) Garg A, Grundy SM : Lovastatin for lowering cholesterol levels in non-insulin dependent diabetes mellitus. *New Engl J Med* 318 : 81-86, 1988
  - 41) Vega GL, Grundy SM : Lovastatin therapy in nephrotic hyperlipidemia ; Effects on lipoprotein metabolism. *Kidney Int* 33 : 1160-1168, 1988
  - 42) Golper TA, Illingworth R, Morris CD, Bennett WM : Lovastatin in the treatment of multifactorial hyperlipidemia associated with proteinuria. *Am J Kidney Dis* 13 : 312-320, 1989
  - 43) Walker JF, Tobert JA : The clinical efficacy and safety of lovastatin and MK-733 ; an overview. *Eur Heart J* 8(Suppl E) : 93-96, 1987
  - 44) Illingworth DR, Corbin D : The influence of mevinolin on the adrenal cortical response to corticotropin in heterozygous familial hypercholesterolemia. *Proc Natl Acad Sci* 82 : 6291-6294, 1985
  - 45) Laue L, Hoeg JM, Barnes K, Loriaux L, Chrousos GP : The effect of Mevinolin on steroidogenesis in patients with defects in the low density lipoprotein receptor pathway. *J Clin Endocrinol Metab* 64 : 531-535, 1987
  - 46) Farnsworth WH, Maher M, Hoeg JM, Brittain EH, Sherins RJ, Brewer HB Jr : Testicular function in type II hyperlipoproteinemic patients treated with lovastatin(Mevinolin) or neomycin. *J Clin Endocrinol Metab* 65 : 546-550, 1987