



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

석사학위 논문

한국 중년 남녀에서 지방의 분포에 따른
비만 유형과 고감도 반응성 단백과의
관계

아주대학교 대학원

의학과

주남석

한국 중년 남녀에서 지방의 분포에 따른
비만 유형과 고감도 반응성 단백과의
관계

지도교수 박 셋 별

이 논문을 의학 석사학위 논문으로 제출함.

2007 년 2 월

아 주 대 학 교 대 학 원

의 학 과

주 남 석

주남석의 의학 석사학위 논문을 인준함.

심사위원장 박 셋 별 인

심사위원 이 은 주 인

심사위원 김 혜 진 인

아 주 대 학 교 대 학 원

2006 년 12 월 21 일

한국 중년 남녀에서 지방의 분포에 따른 비만 유형과 고감도 반응성 단백(high-sensitive C-Reactive Protein)과의 관계

연구 배경 및 목적: 비만과 대사증후군은 상호 연관되어 있고, 비만 세포는 여러 염증 인자를 방출한다고 알려져 있다. 심혈관 질환의 독립적 예측 인자로 알려져 있는 고감도 반응성 단백(high-sensitive C-Reactive Protein, 이하 hsCRP)은 비만 세포에서 분비되는 염증 인자에 의해 영향을 받는다고 알려져 있다. 이에 지방의 분포에 따른 비만 유형별로 hsCRP가 어떤 차이가 있는지를 연구하였다.

연구 방법: 2002년 5월부터 2005년 2월까지 일개 대학병원 건강 검진 센터를 방문한 사람들 중 hsCRP를 검사한, 40세에서 60세의 중년 7183명(남성 4,147명과 여성 3,036명)을 대상으로 단면 연구를 실시하였다. 체질량지수와 허리둘레가 모두 정상인 정상군, 체질량지수는 정상이지만 허리둘레가 기준치 이상으로 증가한 복부비만군(Obese Group 1, 이하 OB1), 복부비만이 없는 비만군(Obese Group 2, 이하 OB2), 그리고 복부비만이 있는 비만군(Obese Group 3, 이하 OB3)으로 분류하여 각 군의 신체 측정의 차이, 대사 이상의 차이와 hsCRP의 차이를 비교 분석하였다.

결과: HsCRP의 값은 비만과 관련된 여러 인자들 중 허리둘레($r=0.230$, $p<.001$) 및 체질량지수($r=0.222$, $p<.001$)와 비교적 높은 상관 관계를 보였다. 비만 유형에 따른 hsCRP 값은 정상군과 비교하여 비만군에서 유의하게 높았고, 그 중에서도

복부비만이 있는 비만군(OB3)에서 가장 높은 값을 보였다($p<.001$). 그러나, 복부비만군(OB1)과 복부비만 없는 비만군(OB2)과의 hsCRP 값의 차이는 없었다. 복부비만이 있는 대상자와 대사증후군이 있는 대상자에서 hsCRP값의 상승을 볼 수 있었고, 복부비만과 대사증후군을 동시에 동반한 사람에서 가장 높은 hsCRP값을 보였다. 복부비만이 동반된 사람에서의 hsCRP값은 대사증후군 유무에 따른 값의 차이가 없었다. 다른 염증인자들과 hsCRP값은 선형적인 양의 관계를 보였고, 그 중 혈청 fibrinogen과 가장 높은 상관 관계를 보였다($r=0.346, p<.001$)

결론: HsCRP는 복부비만만 있는 군과 복부비만이 없는 비만군 사이에는 차이가 없었고, 복부비만을 동반한 비만군에서는 정상군 및 다른 비만군에 비해 유의한 차이가 있었고, 그 수치가 가장 컸다.

핵심어: hsCRP, 복부비만, 대사증후군

차 례

국문 요약	i
차례	iii
그림차례	iv
표차례	v
I. 서론	1
II. 연구대상 및 방법	3
A. 연구 대상	3
B. 신체 계측 측정 및 검사실 검사	5
C. 통계 분석	6
III. 결과	7
A. 대상군의 기초 자료	7
B. hsCRP 와 비만 관련 요인들과의 상관 관계	9
C. 각 군에서 hsCRP 의 비교	11
D. 복부 비만 및 대사 증후군 유무에 따른 hsCRP 값의 비교.....	14
E. 다른 염증 인자와 hsCRP 와의 관계	18
IV. 고찰	20
V. 결론	25
참고문헌	26
ABSTRACT	32

그림 차례

Fig. 1. Comparison of the hsCRP in 4 different groups in middle-aged Koreans	12
Fig. 2. Comparison of the hsCRP in 4 different groups in middle-aged Koreans	13
Fig. 3. Differences of hsCRP in central obesity and metabolic syndrome	16
Fig. 4. Differences of hsCRP according to numbers of metabolic syndrome parameters with central obesity	17
Fig. 5. Relationship of hsCRP with other inflammatory markers	19

표 차례

Table 1. Baseline characteristics in 4 different groups in middle-aged Koreans	8
Table 2. Correlation between hsCRP and obese-related factors in middle-aged Koreans	10
Table 3. The comparisons of inflammatory markers by having central obesity and metabolic syndrome in middle-aged Koreans	15

I. 서 론

전세계적으로 비만은 당뇨병 및 심혈관 질환의 위험성을 증가시키는 중요한 요인이다. 2001년 국민 건강 영양 조사의 자료에 의하면, 체질량지수 $25\text{kg}/\text{m}^2$ 이상의 비만 인구가 남자는 32.4%, 여자는 29.4%를 차지한다고 보고했다(보건복지부, 2002).

비만은 대사증후군과 관련되어 있으며, 대사증후군은 복부비만, 이상지질대사, 혈압 상승, 인슐린 저항성 등을 특징으로 하는 질환 군으로 관상동맥 질환의 발생을 증가시키는 것으로 알려져 있다(The 3rd NCEP-ATP III, 2001; Garantoni 등, 1998). 대사 증후군의 발생 기전은 아직 정확하게 밝혀지지 않았지만 종양괴사인자- α (Tumor necrosis factor- α , 이하 TNF- α)나 interleukin-6와 같은 염증 반응이 그 기전에 중요한 역할을 할 것이라는 의견이 지배적이다(Yudkin 등, 2000; Ferranti 등, 2002). 따라서 심혈관 질환의 여러 위험 인자와 염증 지표와의 관련성에 대한 연구가 활발하게 진행 중이다. 특히, 죽상경화증에서 낮은 수준의 염증이 중요한 역할을 하는 것으로 알려지면서 고감도 반응성 단백(High-sensitive C-reactive protein, 이하 hsCRP)과 같은 염증지표 측정이 죽상경화판(atherosclerotic plaque)의 불안정성을 나타내며, 미래의 심혈관 질환의 발생을 예측할 수 있는 새로운 선별검사법으로 제시되고 있다(Ridker 등, 2001). 특히 2번의 측정 평균값이 $0.1\text{mg}/\text{dl}$ 미만인 경우는 저위험에서 중등도 위험을 가지는 반면 $0.2\text{mg}/\text{dl}$ 이상이면 고위험군에 속한다고 하였다(Jialal 등, 2001).

우리 나라와 같이 아시아인들은 체질량지수를 기준으로 한 비만의 진단

기준에 속하지 않더라도 허리둘레 증가만 있는 복부 비만에 속하면 대사증후군의 위험도가 증가한다고 알려져 있다(Misra 등, 2006). 또, 복부 비만은 여러 가지 염증 인자의 증가를 보이며, 인슐린 저항성과 밀접한 관계를 보인다. 이에 이 연구는 한국 중년 남녀에서 체지방의 분포에 따른 비만 유형별로 hsCRP가 어떤 차이를 보이는지를 알아보려 하였다.

II. 연구 대상 및 방법

A. 연구 대상

이 연구는 2002년 5월부터 2005년 2월까지 일개 대학 병원 건강 검진 센터에서 건강 검진을 실시한 사람들 중 고감도 반응성 단백(High-sensitive C-reactive protein, 이하 hsCRP)을 검사했던 사람 18,049명의 자료를 이용하였다. 이 자료 중, 40세에서 60세까지의 중년 남녀를 선별하였고, 암이 있거나, 자가 면역 질환을 앓고 있거나, ESR이 남자인 경우 10mm/Hr 이상, 여자인 경우 20mm/Hr 이상이거나, 일반 혈액 검사상 백혈구수가 10,000/ μ L 이상, hsCRP 1mg/dL 이상인 사람들을 제외한 7183명(남성 4,147명과 여성 3036명)의 자료를 분석하였다. 비만의 기준은 체질량지수 $25\text{kg}/\text{m}^2$ 이상으로 하였고, 대사증후군의 기준은 2005년 세계 당뇨병 협회(IDF;International Diabetes Federation)의 기준(세계 당뇨병 학회, 2005)(복부 비만이 있으면서 혈압 $\geq 130/85\text{mmHg}$, 중성지방 $\geq 150\text{mg}/\text{dl}$, 공복혈당 $\geq 100\text{mg}/\text{dl}$, 고밀도 지단백(남성 $< 40\text{mg}/\text{dl}$, 여성 $< 50\text{mg}/\text{dl}$) 중 2가지 항목에 이상이 있을 때 대사증후군이 있다고 정의)을 따랐고, 이 중 복부 비만은 2005년 대한비만학회에서 제시한 복부 비만의 기준(남성 $\geq 90\text{cm}$, 여성 $\geq 85\text{cm}$)을 따랐다. 지방의 분포에 따른 비만의 유형으로 정상군(NG;Normal Group, 체질량지수 $< 25\text{kg}/\text{m}^2$, 허리둘레; 남성 $< 90\text{cm}$, 여성 $< 85\text{cm}$), 복부 비만군(OB1;Non-Obese Group with central obesity, 체질량지수 $< 25\text{kg}/\text{m}^2$, 허리둘레; 남성 $\geq 90\text{cm}$, 여성 $\geq 85\text{cm}$), 복부비만 없는 비만군(OB2;Obese Group without central obesity, 체질량지수 $\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$, 허리둘레; 남성 $< 90\text{cm}$, 여성 $< 85\text{cm}$), 복부비만 있는 비만군 (OB3;Obese Group with central obesity, 체질량지수 $\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$, 허리둘레;남성 $\geq 90\text{cm}$, 여성 $\geq 85\text{cm}$)의 4군으로 구분하

였다.

B. 신체 계측 측정 및 혈액 검사

자기 기입식 설문 및 문진을 통해 수검자의 연령, 성별, 흡연, 음주, 투약력, 과거력을 조사하였다. 키(m)와 체중(kg)은 신발을 벗고 가벼운 옷을 입은 상태에서 측정하였다. 체질량지수는 측정한 키(m)와 체중(kg)을 이용하여 계산하였다(kg/m^2). 허리둘레(cm)는 검사자가 직립자세에서 최하위 늑골 하부와 골반 장골릉과의 중간 부위의 거리를 숙련된 측정자가 측정하였다. 체지방량 및 체지방량의 측정은 생체전기저항법(Bio-impedance analysis, In body 3.0, Biospace)을 이용하였다. 혈압은 자동혈압계(TM-2655P)를 통하여 측정하였고, 검사일 검사는 8시간 이상 금식 후 혈액을 채취하여 공복혈당은 포도당산화효소법(TBA 200FR, Tosiba), 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤은 효소법(Enzymatic colorimetric method, TBA 200FR, Tosiba)을 이용하여 측정하였고, 인슐린은 r-Count(Packard, USA)를 사용하여 RIA법으로 측정하였다. CRP는 high-sensitive CRP로 rate nephelometry방법과 IMMAGE 면역생화학 분석기(Beckman Instruments, Fullerton, CA, USA)를 이용하여 측정하였다.

C. 통계 분석

4군의 기초 자료 및 hsCRP의 수치를 비교하기 위해 ANOVA test를 이용하였고, ANOVA test상 유의한 결과를 보인 요인에 대해서는 post hoc 사후검정을 실시하였다. hsCRP와 여러 가지 요인들과의 상관 관계를 보기 위하여 Pearson correlation 상관 관계 분석을 하였고, 복부 비만 유무와 대사 증후군 유무에 따른 hsCRP와의 차이를 보기 위해 independent *t* test를 실시하였다. 통계프로그램은 SPSS for window version 11.0을 사용하였다. 유의 수준은 $P < 0.05$ 로 하였다.

III. 결과

A. 대상군의 기초 자료

허리둘레와 체질량지수를 이용하여 구분한 4 그룹 중 정상군이 4270명으로 가장 많은 대상자 수를 보였고, 복부비만군(OB1)이 220명으로 가장 적었다. 대상군의 평균 나이는 복부비만군에서 50.3 ± 6.0 세로 가장 높았고 정상군에서 47.5 ± 5.7 세로 가장 낮았다. 평생 흡연량은 복부비만이 있는 비만군(OB3)에서 가장 많았고, 주당 음주량은 복부 비만군(OB1)에서 가장 많았다. 체중, 체질량지수, 허리둘레, 체지방량, 공복시 혈당, 중성 지방, 수축기 혈압, 이완기 혈압은 복부비만이 있는 비만군(OB3)에서 가장 높았다. 체지방량은 정상군에서 가장 높았으나 비만군 중에서는 복부비만군(OB1)에서 가장 높았다. 대사 증후군의 유병률은 복부비만이 있는 비만군(OB3)에서 14.4%, 복부비만군(OB1)에서 1.8%를 보였고, 복부비만 없는 비만군(OB2)과 정상군에서는 대사증후군에 이환된 대상자는 없었다(Table 1).

Table 1. Baseline characteristics in 4 different groups in middle-aged Koreans

	NG(n=4270)	OB1(n=220)	OB2(n=1244)	OB3(n=1449)	p
Sex(M/F) [†]	2273/1997	122/98	763/481	460/989	<.001
Age(year)	47.5±5.7	50.3±6.0 ^{a,c}	48.3±5.7	48.9±5.8	<.001
Smoking(PY)	9.5±14.1	11.7±16.5	10.3±14.8	12.7±15.8 ^b	<.001
Alcohol(g/wk)	223.7±402.9	392.0±619.2 ^a	239.8±337.6	332.9±440.0 ^b	<.001
Weight(kg)	60.0±7.7	66.2±8.3	69.6±7.0 ^a	77.0±8.9 ^{b,c}	<.001
BMI(kg/m ²)	22.3±1.7	23.9±0.8	26.1±1.0 ^a	27.7±1.9 ^{b,c}	<.001
WC(cm)	77.4±6.3	89.6±3.1 ^a	83.6±4.1	93.0±4.8 ^{b,c}	<.001
FFM(kg)	77.2±6.0	74.3±5.5 ^{a,c}	73.1±6.2 ^b	71.6±6.1	<.001
Fat mass(kg)	13.3±3.3	16.3±2.4	18.1±3.2 ^a	21.3±4.4 ^{b,c}	<.001
FBS(mg/dl)	99.3±20.2	102.0±19.7	103.5±22.3	106.8±24.0 ^{b,c}	<.001
TG(mg/dl)	118.7±72.2	148.6±70.6	148.9±85.5	176.0±99.5 ^{b,c}	<.001
HDL(mg/dl)	56.0±13.2	52.6±14.6 ^c	50.3±11.3 ^b	48.6±11.2	<.001
s-BP(mmHg)	118.1±16.3	122.2±16.7	125.6±16.8 ^a	128.7±15.6 ^{b,c}	<.001
d-BP(mmHg)	75.1±11.3	77.2±11.3	78.8±11.4	81.2±11.0 ^{b,c}	<.001
MS(%) [†]	0	1.8%	0	14.4%	<.001

All values are mean±standard deviation p values were by ANOVA test

[†]: p value was by χ^2 test a : comparison between OB1 and OB2 b : comparison between OB2 and OB3 c : comparison between OB1 and OB3 a, b, c are marked in group with higher values and p<.05 with post hoc analysis. NG (Normal group): normal BMI with normal waist circumference OB1 (Non-Obese Group with central obesity): normal BMI with elevated waist circumference OB2 (Obese Group without central obesity): elevated BMI with normal waist circumference OB3 (Obese Group with central obesity): elevated BMI and waist circumference PY:pack-year BMI:body mass index WC:waist circumference FFM:fat free mass FBS:fasting blood sugar TG:triglyceride HDL:high-density lipoprotein s-BP:systolic blood pressure d-BP:diastolic blood Pressure MS(%): the prevalence of metabolic syndrome defined by IDF 2005, which is consisted of central obesity (central obesity; waist circumference ≥ 90 cm for men and ≥ 85 cm for women), blood pressure $\geq 130/85$ mmHg, triglyceride ≥ 150 mg/dl, fasting glucose ≥ 100 mg/dl, and low high-density lipoprotein cholesterol (men <40mg/dl, women <50mg/dl). In that guideline, subjects who have central obesity with more than 2 abnormal values mentioned above were defined as metabolic syndrome subjects.

B. hsCRP와 비만 관련 요인들과의 상관 관계

hsCRP와 다른 요인들이 유의한 상관 관계를 보였으나 대부분 낮은 상관 계수 값을 보였다. 흡연량, 음주량, 체지방량, 체중, 허리둘레, 체질량지수는 양의 상관 관계를 보였고, 체지방량과 신체활동도는 음의 상관 관계를 보였다. 대사 증후군 인자들 중 중성 지방, 공복 혈당, 수축기혈압, 이완기혈압과는 양의 상관 관계를 보였고, 고밀도 지단백(High-density lipoprotein)과는 음의 상관 관계를 보였다. 또한 HOMA-IR, 인슐린과는 양의 상관 관계를 보였다. 허리둘레($r=0.230$, $p<.001$)와 체질량지수($r=0.222$, $p<.001$)가 다른 여러 인자들과 비교하여 높은 상관관계를 보였다(Table 2).

Table 2. Correlation between hsCRP and obese-related factors in middle-aged Koreans

factor	r	p	factor	r	p
Age(years)	0.074	<.001	BMI(kg/m ²)	0.222	<.001
Smoking(PY)	0.130	<.001	TG(mg/dL)	0.122	<.001
Alcohol(g/wk)	0.057	<.001	HDL(mg/dL)	-0.151	<.001
Activity [†]	-0.024	.060	FBS(mg/dL)	0.111	<.001
FFM(kg)	-0.089	<.001	s-BP(mmHg)	0.104	<.001
FM(kg)	0.187	<.001	d-BP(mmHg)	0.101	<.001
Weight(kg)	0.197	<.001	HOMA-IR	0.163	<.001
WC(cm)	0.230	<.001	Insulin(uIU/dl)	0.146	<.001

r: Pearson correlation coefficient PY:Pack year

Activity[†]: We divided daily activity as follows; sedentary, mild activity, moderate activity, severe activity, and scored each activity by 0~3 score.

FFM:Fat free mass FM:Fat mass WC:Waist circumference BMI:Body mass index

FBS: fasting blood glucose s-BP:systolic blood pressure d-DP:diastolic blood pressure

TC:total cholesterol TG:triglyceride HDL:high density lipoprotein-cholesterol

LDL:low density lipoprotein-cholesterol HOMA-IR:Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance (fasting insulin(uIU) x fasting glucose(mg/dl)) / 22.5

C. 각 군에서 hsCRP의 비교

비만의 유형에 따른 각 군에 따라 hsCRP를 비교한 결과, 정상군과 비교하여 나머지 비만군은 모두 증가된 hsCRP값을 보였다. 사후 검정 결과 복부비만 있는 비만군(OB3)에서 hsCRP값이 다른 군과 비교하여 유의하게 증가된 값을 보였고, 나이, 성별, 흡연량, 음주량, 신체활동도를 보정한 후에도 그 차이는 유의했다. 그러나 복부비만군(OB1)과 복부비만 없는 비만군(OB2)의 hsCRP값은 유의한 차이가 없었다(Fig. 1). 남녀를 구분하여 hsCRP값을 비교했을 때, 복부비만 있는 비만군(OB3)이 가장 높은 수치를 보였다. 그러나 복부비만군(OB1)과 복부비만 없는 군(OB2)와의 hsCRP수치의 차이는 남녀 모두 유의한 차이가 없었다(Fig. 2).

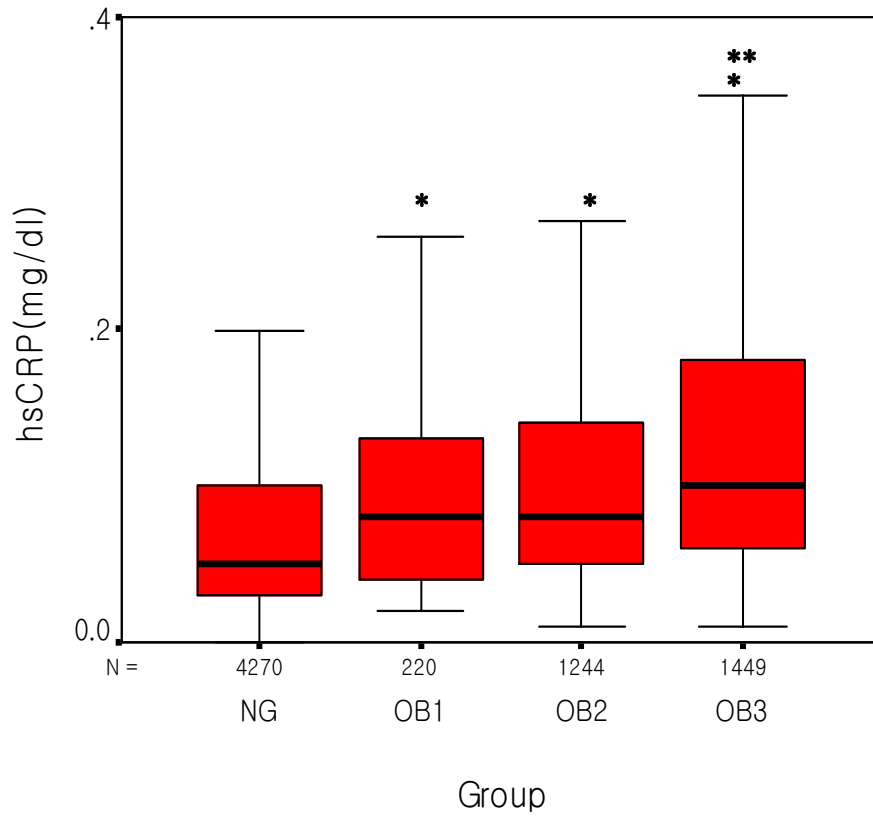


Fig. 1. Comparison of the hsCRP in 4 different groups in middle-aged Koreans

* : comparison between OB1, OB2, OB3 vs NG

** : comparison between OB3 vs OB1, OB2

*, ** are marked in group with higher values and $p < .05$ by ANOVA test with post hoc.

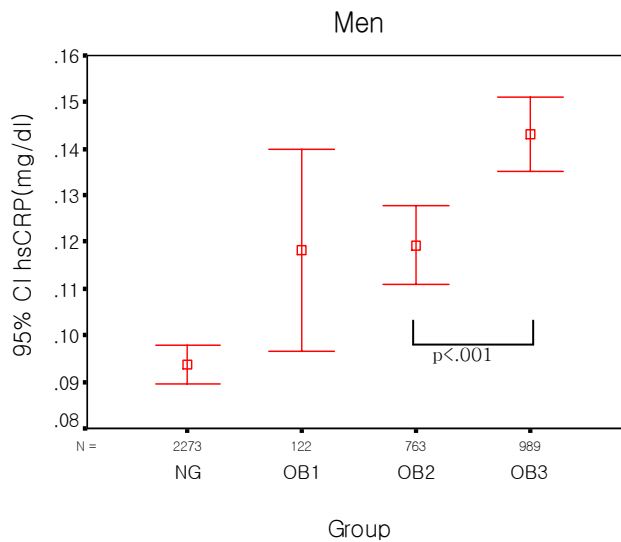
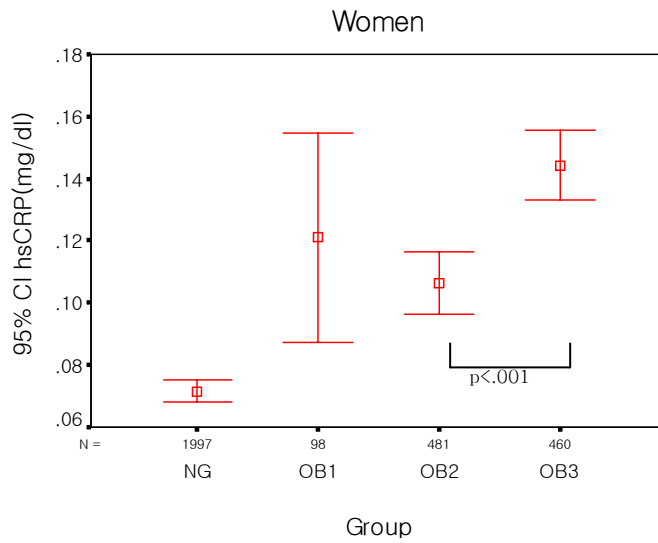


Fig. 2. Comparison of the hsCRP in 4 different groups in middle-aged Koreans

This figure shows that the obese groups have higher hsCRP compared to normal group. However, the hsCRP value between non-obese group with central obesity only (OB1) and obese group without central obesity (OB2) showed no difference. Obviously, obese group with central obesity (OB3) had higher values than other groups. We could find same result in both sexes.

D. 복부 비만 및 대사 증후군 유무에 따른 hsCRP값의 비교

2005년 대한비만학회에서 정한 복부비만의 기준에 따라 복부 비만 유무를 구분 했을 때, 복부 비만이 있는 군에서 복부 비만이 없는 군과 비교하여 hsCRP값이 유의하게 높았다. 또, 2005년 세계 당뇨병 협회(IDF;International Diabetes Federation)에서 정한 대사증후군의 기준으로 대사증후군 유무를 구분 했을 때, 대사증후군이 있는 군에서 없는 군과 비교하여 hsCRP값이 유의하게 높았다(Table 3). 복부 비만 유무와 대사증후군 유무에 따른 hsCRP값을 비교한 결과, 남녀 모두에서 복부 비만이 있으면서 대사증후군이 같이 동반된 대상자에서 가장 hsCRP값이 높았고, 복부 비만이 있으면서 대사증후군이 없는 대상자와 비교했을 때 유의한 차이를 보이지 못했다. 즉, 대사증후군 유무에 관계없이 복부 비만 단독으로 높은 hsCRP값을 보인다는 것을 알 수 있었다 (Fig. 3). 세계 당뇨병 협회가 제시한 대사증후군의 기준에는 복부비만을 반드시 포함하고 있다. 이에 복부비만을 가진 사람들 중에서 다른 대사 인자들이 증가할 때 hsCRP 값을 비교한 결과 대사인자들의 수가 증가해도 hsCRP 값은 차이가 없었다(Fig. 4).

Table 3. The comparisons of inflammatory markers by having central obesity and metabolic syndrome in middle-aged Koreans

	Central obesity			Metabolic syndrome		
	(+)	(-)	<i>p</i>	(+)	(-)	<i>p</i>
Subject No.	1669	5514		1167	6016	
hsCRP(mg/dl)	0.14±0.12	0.09±0.09	<.001	0.19±0.10	0.07±0.08	<.001

All values are mean±standard deviation *p* values were from independent *t* test

Central obesity means waist circumference ≥90cm in men and ≥85cm in women.

(+): present (-): absent

Metabolic syndrome: We followed IDF guideline to define metabolic syndrome, which is consisted of central obesity (central obesity; waist circumference ≥90cm for men and ≥85cm for women), blood pressure≥130/85mmHg, triglyceride≥150mg/dl, fasting glucose≥100mg/dl, and low high-density lipoprotein cholesterol (men<40mg/dl, women<50mg/dl). In that guideline, subjects who have central obesity with more than 2 abnormal values mentioned above were defined as metabolic syndrome subjects.

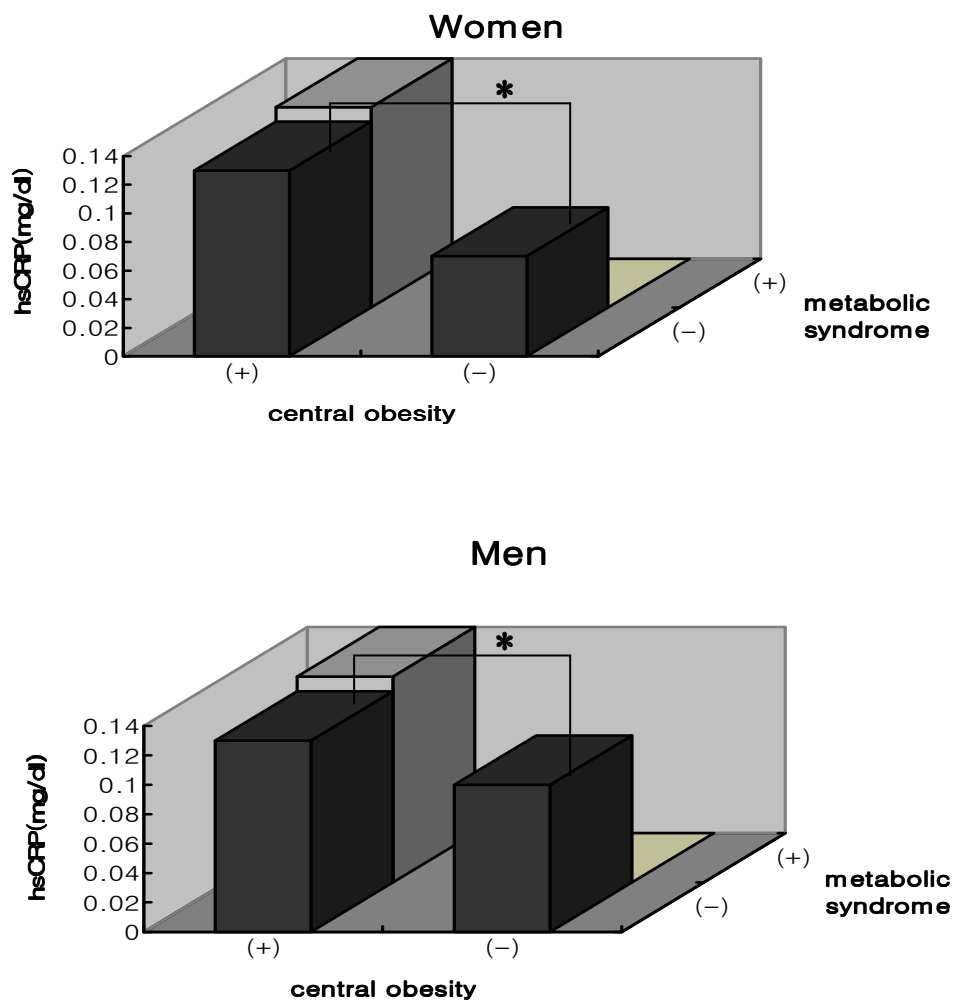


Fig. 3. Differences of hsCRP in central obesity and metabolic syndrome

* : statistically significant difference

(+): present (-):absent

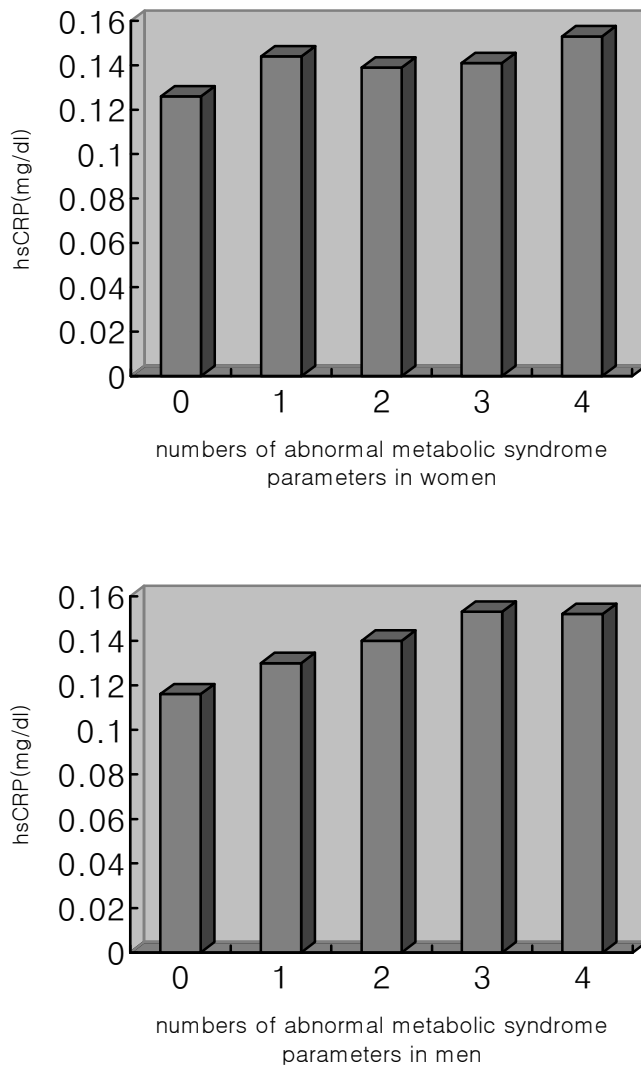


Fig. 4. Differences of hsCRP according to numbers of metabolic syndrome parameters with central obesity

In 2005 IDF(International Diabetes Federation) guideline, it is essential to have central obesity in defining metabolic syndrome, therefore, this figure showed the differences of hsCRP values according to the numbers of abnormal metabolic syndrome parameters in central obesity subjects. However, there were no differences of hsCRP values by ANOVA test.

E. 다른 염증 인자와 hsCRP와의 관계

다른 염증 인자, 즉, uric acid, WBC count, homocysteine, fibrinogen과 hsCRP와의 관계를 살펴 본 결과 서로 양의 선형 관계를 이루고 있음을 알 수 있었다. 혈청 homocysteine과는 낮은 상관관계를 보이고 있었으며($r=0.053$, $p<.001$), 혈청 fibrinogen과는 다른 염증 인자와 비교하여 높은 상관 관계($r=0.346$, $p<.001$)를 보이고 있었다(Fig. 5).

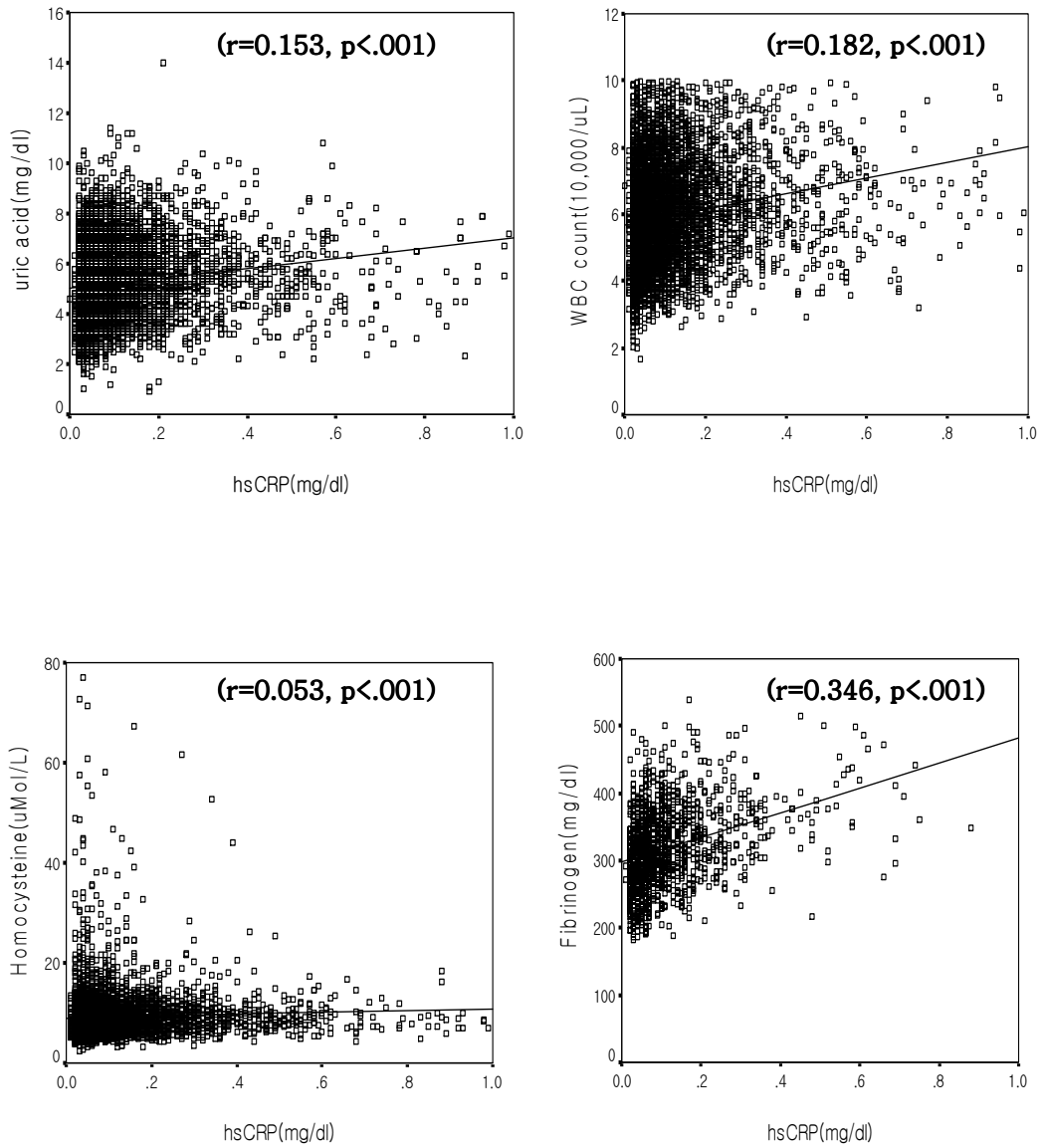


Fig. 5. Relationship of hsCRP with other inflammatory markers

IV. 고찰

CRP는 혈중에 순환하는 급성기 반응물질로서 전신적 염증을 반영한다. 근래에는 0.1mg/dl이하의 낮은 농도에서도 정밀도가 우수한 hsCRP 측정법이 개발되었는데, 많은 대규모 전향적 연구결과 정상 성인에서 hsCRP의 수준이 심혈관계 질환을 예측할 수 있으며, 최고 분위수(higher quintile)의 hsCRP 수준을 가지는 사람은 최저 분위수(lowest quintile)에 비해 2~3배 정도 높은 심혈관계 질환의 위험을 가진다고 보고하고 있다(Raifai 와 Ridker, 2001; Koenig 등, 1999). 지역 인구를 대상으로 전향적인 연구에서 hsCRP는 심혈관질환의 위험 인자로 알려져 왔다(Tracy, 1999; Tracy 등, 1997). 즉, hsCRP가 증가할수록 정상인에서 심근경색, 협심증의 위험도가 증가하며 사망률 증가와도 연관되는 심혈관 질환의 독립적인 위험인자로 알려져 있다(Futterman와 Lemberg, 2002 ; Hoffmeister등, 2001). 특히 폐경 후 여성에서 hsCRP는 심혈관 질환의 독립적인 위험 인자로 알려져 있으며, 이는 폐경 시에 복부 지방의 축적의 증가와 관련이 되어 있으며, 복부 지방은 염증인자 생산의 중요한 원천이며, 이것들이 hsCRP생산을 자극한다고 알려져 있다(Pepys와 Hirschfield, 2003). 죽상경화증에는 낮은 수준의 염증이 중요한 역할을 하는 것으로 알려지면서 hsCRP와 같은 염증 지표의 측정이 죽상경화판의 불안정성을 나타내며, 미래의 심혈관 질환의 발생을 예측할 수 있는 새로운 선별검사법으로 제시되고 있다(Ridker 등, 2001).

심혈관 촬영술 결과 관상동맥질환이 확인된 환자들을 대상으로 한 연구에서, 스타틴계 약제를 복용하지 않은 환자에서 hsCRP가 증가된 경우, LDL 콜레스테롤

과는 독립적으로 심각한 관상동맥질환의 위험도가 2-3배 증가함을 보였다(Christoph등, 2002). 또, 당뇨를 가진 환자를 추적한 결과 높은 hsCRP를 가졌던 환자에서 치명적인 사건의 발생이 증가하였다(Giuseppe등, 2006). Schalkwijk과 Olano 등은 체질량지수와 hsCRP와 양의 상관관계가 있다고 하였고(Schalkwijk등, 1999; Okano등, 2002), 본 연구에서도 체중과 체질량지수는 높은 상관관계를 보여주고 있었다. 이는 비만도가 증가할수록 hsCRP값이 유의하게 증가하는 경향을 보인다고 할 수 있겠다. Marie등의 연구에서는 내장 지방의 증가가 hsCRP증가와 대사 인자들의 변화에 중요한 영향을 미치며 내장 지방 및 피하 지방이 hsCRP의 농도에 중요한 영향을 미침을 보여 주었다 (Mari등, 2005). 본 연구에서는 직접적인 내장지방의 측정은 없었지만 내장지방의 축적을 잘 반영하는 허리둘레의 증가, 즉 복부비만이 있는 대상자들에서 hsCRP값의 증가를 보여주었다. Women's Health 연구에서는 hsCRP 농도 증가에 따라 대사증후군의 위험도가 증가한다고 하였고(Ridker등, 2004), 본 연구에서도 대사증후군이 있는 대상자들에서 hsCRP값의 증가를 보여주었다.

HsCRP가 증가된 환자에서 운동, 식이 요법, 약제 사용 등으로 체중 감소를 시키면 혈청내 hsCRP 농도의 감소를 볼 수 있었다(Tchernof등, 2002; You등, 2004). 또 다른 연구에서는 인슐린 감수성 증가제인 thiazolidinediones과 metformin을 사용 했을 때 hsCRP 농도 감소에 대한 잠재성을 보여 주었다(Haffner등, 2002). 최근에 발견된 resistin은 인슐린 저항성을 유발하는 중요한 인자로 알려져 있는데 hsCRP는 이 resistin과 직접적으로 관계가 있는 것으로 보고하였다(Bo 등, 2005). 본 연구에서 측정한 혈청내 염증인자인 fibrinogen, WBC count, homocysteine, uric acid가 모두 hsCRP와 양의 상관관계를 보였고 이는 hsCRP도 많은 염증인자

중의 하나임을 알 수 있고, 다른 염증인자와 상호 작용을 하고 있을 가능성이 있다. 제 1형 당뇨병이 있는 환자에서 건강한 대조군과 비교했을 때 혈관내피세포 기능 저하와 함께 hsCRP가 증가한 소견을 보였고(Targher 등, 2005), 김윤정 등의 연구에서는 대사증후군의 각 인자와 hsCRP와의 관련성이 있음을 보고하였다(김윤정 등, 2003). 각각의 대사 인자에 대한 기존 연구에서 수축기 혈압, 이완기 혈압, 허리둘레 및 공복혈당 등은 hsCRP와 양의 상관관계를 나타내었고, 고밀도 지단백은 음의 상관관계를 보였지만 중성지방, 총 콜레스테롤, 저밀도지단백 등은 유의한 상관관계가 없었다(이장규 등, 2004). 본 연구에서도 고밀도지단백은 음의 상관관계를 보였고 그 외 모든 인자들이 유의한 양의 상관관계를 보였다.

기존의 대부분의 연구에서 대사증후군의 유무를 The 3rd Nutrition Cholesterol Education Programm-Adult Pannel III(NCEP-ATP III)에 따라 구분하였다. 그러나, 본 연구는 2005년 세계 당뇨병 협회(International Diabetes Federation;IDF)가 제시한 기준에 따라 대사증후군 유무를 구분하였고 복부비만의 정의도 2005년 대한비만 학회에서 제안한 기준을 따랐다. 그 결과, 본 연구의 대상자에게서는 총 16.2%의 대사증후군의 유병률을 보였고, 그 중 복부비만이 있는 비만군(OB3)에서 14.4%, 복부비만만 있는 군(OB1)에서 1.8%의 유병률을 보였다. 기존에 적용했던 기준에 비해 낮은 대사증후군의 유병률을 보여주고 있었다. 복부비만군(OB1)과 복부비만이 없는 비만군(OB2) 사이에 hsCRP와의 유의한 차이가 없었으나, 이는 여러 가지 혼란 변수에 영향을 받을 수 있으리라 생각한다. 즉, 이 두 군 사이의 대상자들의 수적인 차이, 나이, 흡연량, 주당음주량, 그 외 신체 계측의 차이가 중요한 혼란 변수로 작용했을 가능성이 있다. 실제로 남녀를 따로 분석한 자료에서 hsCRP의 값은 복부비만군(OB1)과 복부비만이 없는 비만군(OB2) 사이

에서 유의한 차이를 보이지 못했다. 그러나, 복부비만을 동반한 비만군(OB3)에서는 다른 비만군에 비해 높은 hsCRP값을 보여주고 있었고, 이는 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 즉, 복부비만 유무도 hsCRP값에 중요한 영향을 미치고 있지만, 무엇보다도 중요한 것은 내장지방을 포함한 전반적인 신체의 지방량의 증가가 hsCRP값의 증가에 중요한 역할을 하고 있다는 것을 나타내고 있다. 2005년 대한비만학회에서 제시한 복부비만의 기준과 세계당뇨병협회(IDF)에서 새롭게 제시한 대사증후군 기준을 적용했을 때, 복부비만과 대사증후군이 동시에 이완되어 있을 때 hsCRP값이 가장 높은 것을 알 수 있었고, 대사증후군 유무에 관계 없이 복부비만 단독으로도 높은 hsCRP값을 나타냄을 알 수 있었다. 이는 세계당뇨병협회가 제시한 새로운 대사증후군의 기준에서 복부비만이 필수 조건으로 포함되는 중요한 이유의 하나가 됨을 알 수 있다. 또, 복부비만이 있는 대상자들에서 다른 대사인자들의 수가 증가해도 hsCRP 값의 차이가 없다는 것은 복부비만의 동반이 다른 대사인자들보다 더 큰 중요성을 갖고 있다고 할 수 있겠다.

본 연구는 일개 지역 주민을 대상으로 한 단면 연구이기 때문에 여러 가지 제한점이 있다. 즉, 선택 편견의 문제점과 단면 연구의 문제점을 들 수 있겠고, 비교하는 군의 나이가 서로 다른 것도 제약이 될 수 있겠고, hsCRP값에 영향을 미칠 수 있는 약제 복용, 기저 질환 등의 보정이 충분히 이루어 지지 않았다는 점이다. 또, IL-6, TNF- α 등 hsCRP 생성에 중요한 영향을 미치는 다른 비만세포 유래 염증물질들을 직접 측정하여 비교하지 않은 것을 들 수 있겠다.

그러나, 이 연구는 2005년 대한비만학회에서 제시한 새로운 복부비만의 기준과 세계당뇨병협회에서 제시한 대사증후군의 기준을 적용하여 hsCRP값을

비교하였고, 정상군과 대조적으로 체지방의 분포에 따른 비만의 유형을 구분하여 hsCRP를 비교한 것이 기존의 연구와 차이점이 될 수 있겠다.

V. 결론

HsCRP는 복부비만만 있는 군과 복부비만이 없는 비만군 사이에는 차이가 없었고, 복부비만을 동반한 비만군에서는 정상군 및 다른 비만군에 비해 유의한 차이가 있었고, 그 수치가 가장 컸다.

참고문헌

1. 김윤정, 황순복, 김수영, 황인홍. C-반응성단백과 대사증후군과의 관계. *가정의학회* 24(5):456-60,2003
2. 이장규, 이상엽, 민홍기, 김영주, 최상한, 김운진. 비타민 C 섭취와 혈장 고민감도 C-반응성 단백 농도와의 상관성. *가정의학회지* 25:314-321,2004
3. Bo S, Gambino R, Pagani A, Guidi S, Gentile L, Cassader M and Pagano GF. Relationships between human serum resistin, inflammatory markers and insulin resistance. *Int J Obes Relate Metab Disord* 29:1315-1320, 2005
4. Christoph Bickel, Hans J. Rupprecht, Stefan Blankenberg, Christine Espiniola-Klein, Axel Schlitt, Gerd Rippin, Gerd Hafner, Rainer Treude, Hisham Othman, Klaus-Peter Hofmann, Jurgen Meyer, for the AtheroGene Investigators. *Am J Cardiol* 89:901-908,2002
5. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA* 285(19):2486-2497,2001

6. Ferranti S, Rifai N. C-reactive protein and cardiovascular disease: a review of risk prediction and interventions. *Clin Chin Acta* 317:1-15, 2002
7. Futterman LG, Lemberg L. High-sensitivity C-reactive protein is the most effective prognostic measurement of acute coronary events. *Am J Crit Care* 11(5):482-486, 2002
8. Garantoni M, Zuliani G, Volpato S, Palmieri E, Mezzetti A, Vergnani L, et al. Relationships between fasting plasma insulin, anthropometrics, and metabolic parameters in a very old healthy population. *Metabolism*;5-50,1998
9. Giuseppe Coppola, Egle Corrado, Ida Muratori, Rosalba Tantillo, Giustina Vitale, L. Lo CoCo, Salvatore Novo. Increased levels of C-reactive protein and fibrinogen influence the risk of vascular events in patients with NIDDM. *Int J Cardiol* 106:16-20, 2006
10. Haffner SM, Greenberg AS, Weston WM, Chen H, Williams K, Freed MI. Effect of rosiglitazone treatment on nontraditional markers of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 106:679-684, 2002
11. Hoffmeister A, Rothenbacher D, Bazner U, Frohlich M, Brenner H, Hombach V, et al. Role of novel marker of inflammation in patient with stable coronary heart disease. *Am J Cardiol* 87(3):262-6, 2001

12. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome <http://www.idf.org> 2005
13. Jialal I, Devaraj S, Inflammatio and atherosclerosis:the value of the high-sensitivity C-reactive protein assay as a risk marker. *Am J Clin Pathol* 116 suppl 1:S108-115, 2001
14. Koenig W, Sund M, Frohlich M, Fischer HG, Lowel H, Doring A, et al. C-Reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men:results from the MONICA(Monitoring Trends and Deteriminants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation* 99(2):237-42, 1999
15. Korean Ministry of Health and Welfare. Report on national health and nutrition survey 2001. *Korean Ministry of Health and Welfare:Seoul*, 2002
16. Mari-Eve Piche, Simone Lemieux, Stanley John Weisnagel, Louise Corneau, Andre Nadeau, and Jean Bergeron. Relation of high-Sensitivity C-Reactive Protein, interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha, and fibrinogen to abdominal adipose tissue, blood pressure, and cholesterol and triglyceride levels in healthy postmenopausal women. *Am J Cardiol* 96:92-97, 2005
17. Misra A, Vikram NK, Gupta R, Pandey RM, Wasir1 JS and Gupta VP. Waist

- circumference cutoff points and action levels for Asian Indians for identification of abdominal obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 30:106-111, 2006
18. Okano Rh, Yamasaki Y, Katakami N, Ohtoshi K, Gorogawa S, Kuroda A, et al. Elevated C-reactive protein associates with early-stage carotid atherosclerosis in young subjects with type I diabetes. *Diabetes Care* 25:1432-1438, 2002
19. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 111:1805-1812, 2003
20. Raifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: a novel and promising marker of coronary heart disease. *Clin Chem* 47(3):403-411, 2001
21. Ridker PM. High-sensitivity C-Reactive Protein: potential Adjuvant for Global Risk Assessment in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *Circulation* 103(13):1813-1818, 2001
22. Ridker PM, Wilson PW, Grundy SM. Should C-reactive protein be added to metabolic syndrome and to assessment of global cardiovascular risk? *Circulation* 109:2818-2825, 2004
23. Schalkwijk CG, Poland DC, van Dijk W, Kok A, Emeis JJ, Drager AM, et al. Plasma

concentration of C-reactive protein is increased in type I diabetic patients without clinical macroangiopathy and correlates with markers of endothelial dysfunction:evidence for chronic inflammation. *Diabetologia* 42:351-357, 1999

24. Targher G, Bertolini L., Zoppini G, Zenari L, and Falezza G. Increased plasma markers of inflammation and endothelial dysfunction and their association with microvascular complications in Type 1 diabetic patients without clinically manifest macroangiopathy. *Diabet. Med.* 22:999-1004, 2005

25. Tchernof A, Nolan A, Sites CK, Ades PA, Poehlman ET. Weight loss reduces C-reactive protein levels in obese postmenopausal women. *Circulation* 105:564-569, 2002

26. Tracy RP. Inflammation markers and coronary heart disease. *Curr Opin Lipidol*;10:435-441, 1999

27. Tracy RP, Lemaitre RN, Psaty BM, Ives DG, Evans RW, Cushman M et al. Relation of C-reactive protein to risk of cardiovascular disease in the elderly:from the cardiovascular health study and the rural health promotion project. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 17:1121-1127, 1997

28. You T, Berman DM, Ryan AS, Nicklas BJ. Effects of hypocaloric diet and exercise training on inflammation and adipocyte lipolysis in obese postmenopausal women. *J Clin*

Endocrinol Metab 89:1739-1746, 2004

29. Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohamed-Aki V. Inflammation, obesity stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? *Atherosclerosis* 148:209-214, 2000

-ABSTRACT-

The relationship between high-sensitive C-Reactive Protein and the obese type by fat distribution in middle-aged Koreans

Nam Seok Joo

Department of Medical Sciences

The Graduate School, Ajou University

(Supervised by Assistant Professor Sat Byul Park)

Background and Objective: Obesity and metabolic syndrome are closely correlated, previous studies showed that adipocytes release many inflammatory substances. HsCRP is an indicator of an independent risk factor in coronary heart disease. And hsCRP is regulated by inflammatory factors secreted from adipocytes. Study subjects were divided according to their body mass index, waist circumference. The aim of this study was to investigate the difference of hsCRP in different types of obese patients.

Method: We analyzed the data of 7183 middle-aged Korean adults between the ages of 40 and 60(men 4,147, women 3,036) by using a cross-sectional approach. We divided study subjects into 4 different group; Normal Group (NG; normal waist and normal body mass index), Centrally Obese Group (OB1; Non-obese group with central obesity), Obese Group

without central obesity (OB2) and Obese Group with central obesity (OB3). We compared the difference of anthropometry, metabolic parameters, and hsCRP.

Results: Waist circumference($r=0.230$, $p<.001$) and body mass index ($r=0.222$, $p<.001$) were positively correspond with high levels of hsCRP. Higher values of hsCRP were found in the OB3 compared to the NG. However, there was no difference between the OB1 and the OB2. Subjects who had central obesity or metabolic syndrome showed high hsCRP values. The hsCRP values were the highest in subjects who had central obesity with metabolic syndrome. But, the value of hsCRP was not significantly different in central obesity subjects with or without metabolic syndrome. A linear relationship between hsCRP levels and other inflammatory markers was found. Especially, there was a strong correlation between hsCRP and fibrinogen levels($r=0.346$, $p<.001$).

Conclusion: The highest value of hsCRP was significantly showed in the obese group with central obesity. However, there were no differences found in the hsCRP levels between non-obese group with central obesity and obese group without central obesity.

Key words: hsCRP, central obesity, metabolic syndrome