

고혈압군과 정상혈압군 환자에서 hs-CRP와 지질 측정값의 비교

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 진단검사의학과

박은정 · 김영아 · 임동수 · 지명석 · 유선우 · 우희연

Comparison of hs-CRP and Lipid Values Between Hypertensive and Normotensive Groups

Eun-Jung Park, Young-Ah Kim, Dong-Soo Lim, Myung-Suk Gee, Seun-Woo You, and Hee-Yeon Woo

*Department of Laboratory Medicine, Kangbuk Samsung Hospital,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul 110-746, Korea*

Lipids such as total cholesterol (TC), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) are known as good risk factors for coronary artery diseases caused by atherosclerosis. We measured the serum concentrations of hs-CRP, TC, and HDL-C of 6,128 persons who underwent medical examinations in the Health Screening Center at Kangbuk Samsung Hospital. We classified the subjects into normotensive and hypertensive groups according to the blood pressure measured. We investigated whether there was a difference of hs-CRP and lipids between the normotensive and hypertensive groups. There was significant difference of TC, TC/HDL-C ratio, and hs-CRP concentration between the normotensive and hypertensive groups in both men and women, but there was no significant difference of HDL-C concentration between two groups. Our results indicated that the concentrations of hs-CRP and lipids were higher in patients with hypertension and confirmed the usefulness of lipids and hs-CRP in predicting the risk for coronary artery diseases.

Key Words : hs-CRP, HDL-C, Lipid, TC, TC/HDL-C

I. 서 론

최근 식생활의 서구화 등으로 심혈관계질환이 주요 사망 원인으로 대두되면서 관동맥질환의 연구와 예방적인 노력이 중요시 되고 있다. 관상동맥 죽상경화의 병인은 혈관의 노령화에 의한 탄성 저하로 유전적 근간에서 고콜레스테롤 혈증이 죽종을 형성한다는 이론(lipid theory)과 혈관내피세포 손상시 혈관 벽의 중막에 존재하던 혈관 평

활근세포가 혈관벽의 내막 쪽으로 이동하면서 비정상적인 증식이 일어나 발생하는 것(response-to-injury theory)으로 알려져 왔다(Ross, 1986; Raines 등, 1993). 그러나 감염과 같은 조직 손상과 그에 따른 반응성 변화가 병인에 중요한 역할을 한다고 알려지면서 기존의 고지혈증 이론과 조직손상 이론을 종합하여 염증반응 이론이 받아들여지고 있다.

C-reactive protein(CRP)은 급성상반응 단백질 중의 하나로 혈청이나 혈장에서 rheumatoid arthritis, cardiovascular disease와 같은 감염성 또는 비감염성 염증 반응에 있어서 광범위하고 비특이적으로 증가한다. 보통은 혈청이나 혈장에 미량으로 존재하나 조직손상, 감염, 혹은 염

교신저자 : 박은정 (우)110-746 서울시 종로구 평동 108번지
강북삼성병원 진단검사의학과
Tel : 02-2001-2382, 011-9927-7218
E-mail : ej1010@dreamwiz.com

중반응을 초래하는 여러 가지 질병상태에서의 CRP 수치는 급성 반응 후 약 4-8 시간이면 정상보다 100-1,000배까지 증가하며, 치료에도 빨리 반응하여 떨어지는 성질이 있어 감염성 질환의 진단 및 모니터링에 많이 사용되어 오고 있다. 그런데 최근 측정방법의 발달로 인하여 매우 낮은 농도로 존재하는 CRP까지도 측정할 수 있게 되었는데 이를 고감도 CRP(high-sensitivity CRP; hs-CRP)의 측정이라고 한다. 이와 같은 hs-CRP의 측정은 건강한 성인에서 관상동맥질환의 위험도를 예측할 수 있는 강력한 예측인자로서 죽상경화증으로 인한 관상동맥질환이나 뇌중풍과 같은 질병이 나타나기 이전에 정상인에서 이를 측정함으로써 그 발생을 예측할 수 있다고 보고되고 있다(Ridker 등, 2003; Rafai 등, 2001). 즉 혈청 hs-CRP는 심혈관계에서 진행하고 있는 죽상경화증의 정도를 반영하는 지표이므로 죽상경화증에 의한 질병 발생을 미리 예측하기 위하여 매우 중요한 검사이다. 이에 본 연구에서는 종합건강 수진자들을 대상으로 죽상경화증을 일으키는 많은 병인 중에서 전통적인 위험인자인 지질 측정값과 hs-CRP의 임상적 의의를 찾고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 연구 대상

2004년 9월 1일부터 2005년 1월 31일까지 강북삼성병원에서 종합검진을 받은 30세이상 성인 6,128명(남자 3,493명, 여자 2,635명)을 대상으로 하였다.

2. 방법

1) 혈압군의 분류

혈압군은 세계보건기구(WHO)의 권고기준에 따라 수축기혈압(systolic blood pressure; SBP)이 140 mmHg 이상, 확장기혈압(diastolic blood pressure; DBP)이 90 mmHg 이상인 경우 고혈압군으로, SBP가 139 mmHg 이하이고 DBP가 89 mmHg 이하인 경우 정상군으로 각각 분류하였다.

2) 지질검사

TG, TC, HDL-C, LDL-C는 임상화학 자동 분석기인 ADVIA-1650(Bayer Diagnostic, Tarrytown, USA)으로 분

석하였다.

3) hs-CRP의 검사

hs-CRP는 Dade Behring Nephelometer Analyzer II (Dade Behring, USA)으로 분석하였다.

4) 자료분석

미국 Physician's Health Study(PHS)와 Women's Health Study(WHS)에서 전통적인 위험인자 TC와 HDL-C의 비율을 오분위수로 분류하였는데(Ridker 등, 1997; Ridker 등, 2000) 이를 참고하였다. 정상인에서 hs-CRP 값은 매우 낮은 수치이므로 그 값의 차이가 미미해 보이지만 낮은 수치의 hs-CRP라도 수치가 증가할수록 심혈관질환의 위험도가 증가하므로 현재 진행 중인 전향적 연구에서는 이를 5개의 구간(오분위수)으로 나누어 위험도를 분석하고 있는데 이를 기준으로 하였다. 한편, Rafai와 Ridker(2001)는 오분위수로 분류한 이 두 종류의 위험인자들을 종합하여 심혈관계 질환에 대한 상대적위험도(Relative Risk; RR)를 제시한 바 있는데(Table 4) 이번 조사에서도 이를 기준으로 각 개체들의 상대적 위험도를 분석하였다.

조사 결과에서 결과 수치는 평균값±표준편차(mean±SD)로 표시하였다. 유의성 검정은 SPSS 독립표본 T-test을 이용하였으며 p값이 0.05 이하인 경우 유의한 차이가 있는 것으로 간주하였다.

III. 결 과

1. 혈압검사 결과

혈압검사결과 남자는 3,493명 중 정상군 2,988명, 고혈압군 505명으로 분류되었으며, 여자는 2,635명 중 정상군 2,479명, 고혈압군 156명으로 분류되었다(Table 1).

2. 지질검사와 hs-CRP검사 결과

지질검사 결과 TC는 남녀 모두 고혈압군에서 통계적으로 유의한 차이가 있었지만, HDL-C는 두군 간에 유의한 차이가 없었다. 그러나 TC보다 심혈관질환의 상대적 위험도를 보다 잘 반영한다고 알려져 있는 TC/HDL-C 비율은 유의한 차이가 있었다($p < 0.001$).

Table 1. SBP and DBP of normotensive and hypertensive in female and male

	Female normotensive (n=2,479) mean±SD	Female hypertensive (n=156) mean±SD	Male normotensive (n=2,988) mean±SD	Male hypertensive (n=505) mean±SD
Age	46.2±9.8	57.0±9.1	45.6±9.3	50.2±10.9
SBP(mmHg)	114.5±12.4	156.8±10.6	115.4±10.0	145.3±10.2
DBP(mmHg)	72.4±8.3	92.7±6.3	79.5±6.1	93.0±9.3

SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure

Table 2. Lipid profiles and hs-CRP of the research population

	Female normotensive (n=2,479) mean±SD	Female hypertensive (n=156) mean±SD	P-value	Male normotensive (n=2,988) mean±SD	Male hypertensive (n=505) mean±SD	P-value
TG(mg/dL)	108.7±72.2	155.2±92.5	<0.0001	152.8±91.0	174.1±104.5	<0.0001
TC(mg/dL)	192.9±33.9	210.4±35.5	<0.0001	198.5±33.0	203.4±33.2	0.001
HDL-C(mg/dL)	60.8±11.8	60.0±12.0	ns	56.2±10.6	57.1±11.4	ns
TC/HDL-C	3.3±0.7	3.6±0.6	<0.0001	2.8±0.9	3.3±0.9	<0.0001
hs-CRP(mg/L)	0.9±1.5	1.5±2.0	<0.0001	1.3±1.8	1.5±2.0	0.026

ns: non-significant, TG : Triglyceride, TC : Total Cholesterol, HDL-C : High-density lipoprotein-Cholesterol ,
hs-CRP : high sensitivity C-Reactive Protein

Table 3. Percentage of high sensitivity C-reactive protein according to the quintile

hs-CRP quintile	hs-CRP level(mg/L)	Female normotensive (n=2,479) No.(%)	Female hypertensive (n=156) No.(%)	Male normotensive (n=2,988) No.(%)	Male hypertensive (n=505) No.(%)
1	<0.7	1,693(68.3)	62(39.7)	1,542(51.6)	256(50.7)
2	0.7-1.1	347(14.0)	31(19.9)	607(20.3)	80(15.8)
3	1.2-1.9	186(7.5)	28(18.0)	391(13.1)	75(14.9)
4	2.0-3.8	139(5.6)	22(14.1)	248(8.3)	54(10.7)
5	3.9-15.0	114(4.6)	13(8.3)	200(6.7)	40(7.9)

Table 4. Distribution according to the high sensitivity C-reactive protein quintile and relative risk in normotensive and hypertensive groups

	Female normotensive (n=2,479) (%)	Female hypertensive (n=156) (%)	P-value	Male normotensive (n=2,988) (%)	Male hypertensive (n=505) (%)	P-value
hs-CRP quintile ≥3	17.7	40.4	<0.01	28.1	33.5	0.04
Relative risk for future coronary event ≥2	19.1	35.3	<0.01	17.1	23.3	0.04

hs-CRP 역시 정상군과 고혈압군 남,여 모두 ($p < 0.05$)로 유의한 차이가 있음을 알 수 있었다. hs-CRP를 오분위수(1단계: <0.7, 2단계: 0.7-1.1, 3단계: 1.2-1.9, 4단계: 2.0-3.8, 5단계: 3.9-15.0 mg/L)로 나누어 정상군과 고혈압군에서 비율을 살펴본 바 Table 3과 같이 정상군보다 고

혈압군에서 오분위수 값이 큰 쪽으로 분포함을 볼 수 있었다(Table 2).

3. TC/HDL-C 비율과 hs-CRP의 오분위수로 예측한 상대적 위험도 분포 비교(Table 4)

Table 5. RR estimates for future coronary events in men and women associated with quintiles of hs-CRP and TC:HDL-C ratio (Rafai N 등, 2001; Ridker PM 등, 1997; Ridker PM 등 2000)

	Quintiles of TC:HDL-C ratio		Quintiles of hs-CRP (mg/L)				
	Men	Women	1 (<0.7)	2 (0.7-1.1)	3 (1.2-1.9)	4 (2.0-3.8)	5 (3.9-15.0)
1	<3.4	<3.4	1	1.2	1.4	1.7	2.2
2	3.4-4.0	3.4-4.1	1.4	1.7	2.1	2.5	3
3	4.1-4.7	4.2-4.7	2	2.5	2.9	3.5	4.2
4	4.8-5.5	4.8-5.8	2.9	3.5	4.2	5.1	6
5	>5.5	>5.8	4.2	5	6	7.2	8.7

IV. 고찰

TG, TC, TC/HDL-C 비율 및 hs-CRP가 고혈압군에서 통계적으로 유의하게 높은 값을 보였다(Table 2). 고혈압군 중 hs-CRP가 오분위수 3단계 이상인 예는 남자 33.5%, 여자 40.4%로 오분위수를 정상 혈압군에서의 17.1%, 19.1%보다 증가되었다(Table 4). TC/HDL-C 비율 및 hs-CRP를 종합하여 분석한 결과 상대적 위험도가 2이상인 예 역시 고혈압군에서 현저하게 증가되었다(Table 4).

검사실에서 산출되는 hs-CRP 값은 매우 낮은 농도이므로 그 차이로 인한 임상적 의의를 쉽게 발견하기 어려우나, 이를 오분위수로 분류하여 비교함으로써 낮은 농도의 hs-CRP 값에 대한 올바른 해석이 가능하다고 사료된다.

그러나 TC/HDL-C 비율 및 hs-CRP 값의 오분위수는 서양인을 대상으로 한 결과로 우리나라에서 그대로 쓸 수 있는가에 대한 의문점이 제기되고 있다. 그러나 최근 국내에서도 hs-CRP의 유용성에 대한 많은 논문들이 발표되었고 현재 진행 중인 대규모 연구들에서 그 유용성에 대한 긍정적인 결과를 보이고 있다. 또한 LDL-C가 낮은 경우에도 hs-CRP가 고위험도에 해당하면 치료를 시작해야 한다는 주장도 있어 hs-CRP 검사에 대한 요구는 증가할 전망이다.

한편, 고지혈증 치료를 위하여 statin계 치료제를 사용할 경우 cholesterol 수치만 감소하는 것이 아니라 hs-CRP 수치 역시 현저히 감소함이 보고(Ridker 등, 1999)된 바 있고, 최근에는 지질 수치가 낮은 경우에도 hs-CRP가 높다면 statin계 약물을 치료함으로써 심혈관질환을 예방할 수 있다는 보고(Ridker 등, 2003; Bermudez 등, 2002; Blake 등, 2003)도 있다. 따라서 전통적인 위험인자인 지

질 수치와 함께 hs-CRP수치를 비교하여 분석하면 심혈관 질환의 상대적 위험도를 보다 정확히 판단할 수 있으리라고 판단된다.

V. 결론

Total cholesterol, HDL-cholesterol 과 같은 지질성분과 hs-CRP는 동맥경화증의 원인이 되는 관상동맥질환의 중요한 원인으로 잘 알려져 있습니다. 이에 본 연구에서는 강북삼성병원에서 종합건강진진을 받은 6,128명의 사람을 수축기 혈압과 확장기 혈압을 기준으로 정상혈압군과 고혈압군으로 분류하여 혈청 hs-CRP, TC와 HDL-C의 농도를 측정 하였습니다. 정상 혈압군과 고혈압군에서 hs-CRP와 지질성분이 차이가 있는지를 조사하였고 TC, TC/HDL-C 비율, and hs-CRP의 농도는 유의한 차이가 있다는 결론을 얻었습니다. 그러나 HDL-C의 농도는 두 군간에 유의한 차이가 없는 것으로 조사 되었습니다. 이번 조사에서 우리는 고혈압환자 에게서 hs-CRP와 지질성분의 농도는 더 높고 관상동맥질환의 예견인자로 hs-CRP와 지질성분의 측정 유용성에 대해서도 알 수 있었습니다.

참고 문헌

1. Bermudez EA and Ridker PM. C-reactive protein, statins, and the primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease. *Prev Cardiol* 5:42-46, 2002.
2. Blake GJ, Ridker PM, Kuntz KM, Potential cost-effectiveness of C-reactive protein screening followed by targeted statin therapy for the primary prevention

- of cardiovascular disease among patients without overt hyperlipidemia. *Am J Med* 114:485-494, 2003.
3. Rader DJ Inflammatory markers of coronary risk . *N Engl J Med* 343:115-126, 2000.
 4. Rafai N and Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: a novel and promising marker of coronary heart disease. *Clin Chem* 47:403-411, 2001.
 5. Raines EW and Ross R. Smooth muscle cells and the pathogenesis of the lesions of atherosclerosis. *Br Heart J* 69(S):S30-37, 1993.
 6. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 336:973-979, 1997.
 7. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rafai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 342:836-843, 2000.
 8. Ridker PM, Rafai N, Pfeffer MA, Sacks F, Braunwald E. Long-term effects of pravastatin on plasma concentration of C-reactive protein. The Cholesterol and Recurrent Event(CARE) Investigation. *Circulation* 100: 230-235, 1999.
 9. Ridker PM. Connecting the role of C-reactive protein and statins in cardiovascular disease. *Clin Cardiol* 26(S3):11139-11144, 2003.
 10. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. *N Engl J Med* 340:115-126, 1999.
 11. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis-an update. *N Engl J Med* 314:488-500, 1986.
 12. Yu H and Rafai N. High-sensitivity C-reactive protein and atherosclerosis from theory to therapy. *Clin Biochem.* 33:601-610, 2000.
 13. 차영주, 홍혜림, 채석래, 박애자. 건강검진시 발견된 고혈압환자에서 고감도 C-반응단백의 유용성. 대한 진단검사학회지 24:33-39, 2004.