□원저 : 임상□

남자 중학생에서 비만과 high sensitiviy C-reactive protein의 관계

건양대학교 의과대학 소아과학교실

정재호 · 임재우 · 천은정 · 고경옥 · 이영혁

Serum high sensitivity C-reactive protein levels in obese middle school boys

**Jae-Ho Jeong, M.D., Jae-Woo Lim, M.D., Eun-Jeong Cheon, M.D.
Kyong-Og Ko, M.D. and Young-Hyuk Lee, M.D.**

Department of Pediatrics, College of Medicine, Konyang University, Daejeon, Korea

Purpose : High-Sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) has been recognized as a very useful and sensitive predictor of the future risk of myocardial infarction. But the clinical significance of hs-CRP in children remains uncertain. To confirm the existence of obesity-induced vascular inflammation and the association between metabolic syndromes and elevation of CRP in children, we investigated the relationship among CRP, obesity, blood pressure(BP), and serum lipids in schoolboys.

Methods : Twenty-eight obese(BMI 29.61±3.29 kg/m^2) and 93 non-obese(BMI 18.99±2.21 kg/m^2) boys aged 14 years were examined. Serum CRP levels was measured by the high sensitive latex turbidimetric immunoassay and subjects with CRP levels below 0.3 mg/dL were adopted to avoid the influence of acute infection.

Results : Obese children had significantly higher hs-CRP levels than their non-obese group(0.104±0.075 vs. 0.054±0.005 mg/dL). In the obese group, BMI, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, apolipoprotein B, atherogenic index, and triglyceride were significantly higher than in non-obese. The BMI, diastolic blood pressure, apolipoprotein E, atherognic index, and triglyceride showed positive correlation with log CRP by simple regression. Multiple regression analysis indicated that BMI and apolipoprotein E were strongly related to CRP.

Conclusion : This study revealed that obese children tended to have higher levels of serum hs-CRP, BP elevation and dyslipidemia than the control group and that BMI and apolipoprotein E were strongly related to CRP. These results indicate that obesity related metabolic syndrome can be developed in children. **(Korean J Pediatr 2006;49:617-622)**

Key Words : Obesity, hs-CRP, Metabolic syndrome

서 론

세계적으로 비만은 심각한 사회문제로 점점 더 주목받고 있으며, 우리나라에서도 사회, 경제적 수준이 높아지면서 영양섭취는 증가하는 반면 신체 활동은 감소되어 학령기 아동과 청소년의 비만율이 빠르게 증가하고 있다[1].

비만은 성장 및 발달 장애를 일으킬 수 있으며 심리적, 정서적인 영향으로 인해 인격형성에도 악영향을 줄 수 있다. 임상적으로 인슐린 저항성이 증가하며 이와 관련하여 당뇨병, 고혈압, 고지혈증, 우울증 등의 대사증후군이 나타날 수 있다[2, 3]. 특히 비만아는 비비만아에 비해 비만이 지속될 가능성과 성인비만으로 이행될 가능성이 높다[4]. 소아비만의 36%가 성인 비만으로 이행되었다는 보고가 있으며, 성인비만에서와 같은 대사증후군이 나타날 수 있고 유병 기간은 성인에서보다 길기 때문에 비만과 관련된 질환에 이환될 가능성이 높다[5].

최근 들어 동맥경화증 및 대사증후군과 관련되어 이를 예측하고 예방하기 위한 여러 인자들에 대한 연구가 활발한데, 급성기 반응물질이며 전신의 염증상태를 반영하는 것으로 이미 널리 사

이 논문은 2006년도 명곡 임상의학 연구기금의 지원에 의하여 연구되었음.
접수 : 2006년 1월 16일, 승인 : 2006년 2월 28일
책임저자 : 천은정, 건양대학교 의과대학 소아과학교실
Correspondence : Eun-Jeong Cheon, M.D.
Tel : 042)600-9233 Fax : 042)600-9025
E-mail : kcm1000@kyuh.co.kr

용되고 있는 C-reactive protein(CRP)도 그 중의 하나이다. CRP는 대사증후군과 연관성이 있으며 특히 그 농도를 고감도 분석을 이용하여 측정하는 high-sensitivity CRP(hs-CRP)는 장래의 심근경색증과 뇌졸중을 예측하는데 유용하다는 것이 이미 지난 몇 년간 여러 연구를 통해 보고되었다[6, 7]. 한편, 지방세포에서는 interleukin-1(IL-1), interleukin-6(IL-6), tumor necrotizing factor(TNF)-alpha 등의 사이토카인들이 분비되는데 이들은 간에서의 CRP 생성을 촉진하는 것으로 알려져[8] 있으며, 이렇게 과다 생성된 CRP는 직접적으로 동맥경화와 대사증후군에 악영향을 주기 때문에 비만과 급성심근허혈증후군 사이의 관계를 설명하는 기전의 하나로 제시되고 있다[9, 10].

이에, 저자는 소아의 비만에서도 CRP가 증가하는지를 알아보고, CRP에 의한 대사증후군이 소아기부터 발생할 가능성이 있는지에 대해 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

14세 남아 121명 중 1999년 대한소아과학회 영양위원회에서 발표한 성별연령별 체질량지수 곡선에서 연령기준 95 백분위수 이상에 해당하는 아동 28명을 비만아군으로 정의하였고, 체질량지수가 연령기준 10-90 백분위수에 해당되는 같은 연령과 성별의 93명을 대조군으로 하였다. 모든 대상 아동은 당뇨병, 내분비질환, 유전질환, 전신 염증성질환의 병력이 없었으며 음주나 흡연 또는 장기적인 약물복용의 병력이 없었다.

2. 방 법

1) 신체계측 및 체질량지수(body mass index, BMI)

아동들의 신장과 체중을 이동식 계측기를 이용하여 측정하였으며, 0.1 kg과 0.01 cm까지 기록하였다. 체질량지수는 체중(kg)을 신장(m)의 제곱으로 나누어 소수점 둘째자리까지 표기하였다. 혈압은 앉은 자세에서 oscillometric 혈압계를 사용하여 측정하였으며, 검사 전 10분간 안정 후 우상완에서 수축기혈압(systolic blood pressure, SBP)과 이완기혈압(diastolic blood pressure, DBP)을 측정하였다. 5분 간격으로 두 차례씩 측정하여 그 평균값을 대상아동의 혈압으로 기록하였고, 맥박압(pulse pressure, PP)은 수축기혈압과 이완기혈압의 차이로 정의하였다.

2) 혈액검사

혈액 채취는 검사 전날부터 12시간 이상 공복상태에서 이루어졌으며, 채취된 검체는 -20℃에서 보관 후 혈중 총콜레스테롤(total cholesterol, TC)과 중성지방(triglyceride, TG), 저밀도지단백질 콜레스테롤(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C), 고밀도지단백질 콜레스테롤(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C), apolipoprotein A1(ApoA1), apolipoprotein B(ApoB), apolipoprotein E(ApoE)를 측정하였다. Log(TG/HDL-C)의 계산값을 죽종형성 지수(atherogenic index, AI)로서 정의하였다[11]. 같은 검체로 high sensitive latex turbidmetric immunoassay를 이용하여 hs-CRP를 측정하였다. 이 중 측정값이 0.3 mg/dL 이상인 경우는 급성 감염성질환을 배제하기 위하여 실험대상에서 제외하였다[12].

3) 통 계

자료의 통계학적 처리는 SPSS 10.0 프로그램을 사용하였으며 모든 값을 평균±표준편차로 나타내었고, 비만아군과 대조군의 평균치 비교에는 unpaired t-test를 사용하였고 각 통계결과에서는 P값이 0.05 미만인 것을 통계학적으로 의의가 있는 것으로 처리하였다.

결 과

1. 비만아군과 대조군의 특성비교

비만아군의 평균 BMI는 29.61±3.29 kg/m^{2}으로 대조군의 18.99±2.21 kg/m^{2}에 비해 통계학적으로 유의하게 높았다. 수축기혈압과 이완기혈압의 경우도 비만아군이 대조군에 비해 높은 평균값을 보여 각각 127.64±14.03 mmHg 대 117.21±1.49 mmHg, 83.21±9.86 mmHg 대 75.57±34.44 mmHg의 결과를 나타냈다. 맥박압은 비만아군이 44.52±2.95 mmHg, 대조군이 42.00±1.84 mmHg로 양군간에 유의한 차이를 보이지는 않았다. Apolipoprotein의 경우 ApoB는 비만아군에서 40.96±21.04 mg/dL, 대조군에서 30.63±12.56 mg/dL로 통계학적으로 유의한 차이를 보였으나 ApoA1이나 ApoE의 경우에는 유의한 차이를 보이지 않았다. HDL-C는 60.98±13.03 mg/dL 대 70.39±16.66 mg/dL로 비만아군에서 유의하게 낮은 결과를 보였으나 LDL-

Table 1. Clinical Characteristics of Subjects

	Obese group	Non-obese group
BMI(kg/m^2)	29.61±3.29*	18.99±2.21
SBP(mmHg)	127.64±14.03*	117.21±1.49
DBP(mmHg)	83.21±9.86*	75.57±7.17
PP(mmHg)	44.52±2.95	42.00±1.84
ApoA1(mg/dL)	78.57±34.60	77.23±34.44
ApoB(mg/dL)	40.96±21.04*	30.63±12.56
ApoE(mg/dL)	3.39±1.23	3.33±1.53
hs-CRP(mg/dL)	0.104±0.075*	0.054±0.050
HDL-C(mg/dL)	60.98±13.03*	70.39±16.66
LDL-C(mg/dL)	111.18±29.14	101.74±30.32
AI†	1.87±0.50*	1.48±0.41
TC(mg/dL)	187.54±35.25	181.78±41.23
TG(mg/dL)	144.89±80.47	105.32±65.29

*P<0.05, †Atherogenic index : Log(TG/HDL-C)
Abbreviations : BMI, body mass index; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; PP, pulse pressure; ApoA1, apolipoprotein A1; ApoB, apolipoprotein B; ApoE, apolipoprotein E; hs-CRP, high sensitivity C-reactive protein; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; AI, atherogenic index; TC, total cholesterol; TG, triglyceride

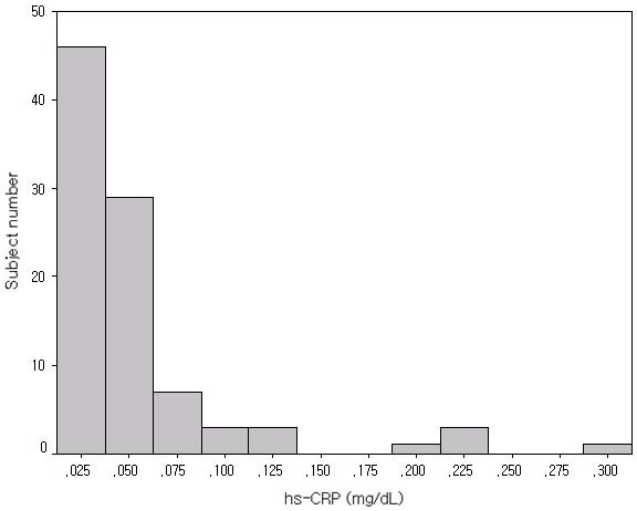

Fig. 1. The histogram of hs-CRP in non-obese group.

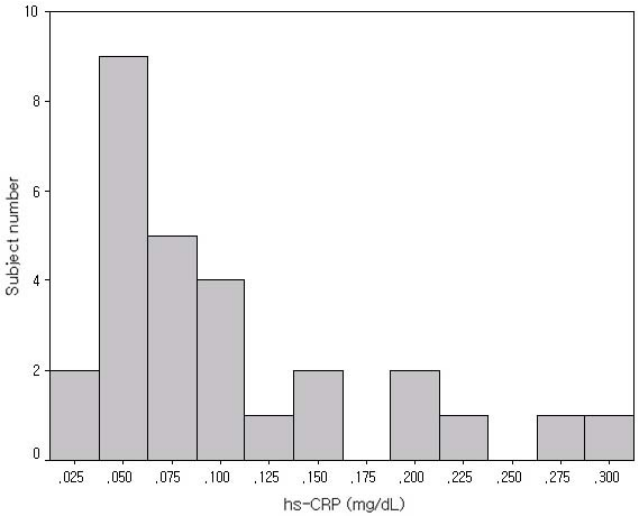

Fig. 2. The histogram of hs-CRP in obese group.

C, TC, TG 등은 통계학적인 차이를 보이지 않았고 죽종형성 지수인 Log(TG/HDL-C) 값은 비만아군에서 0.33±0.30으로 대조군의 0.12±0.27에 비해 유의하게 높은 값을 나타냈다(Table 1).

2. hs-CRP와 BMI의 상관관계

혈중 hs-CRP 평균 농도는 비만아군에서 0.104±0.075(0.026-0.291) mg/dL, 대조군에서 0.054±0.050(0.014-0.297) mg/dL로 비만아군에서 통계학적으로 유의하게 높은 수치를 보여주었으며 대조군의 상위 95 백분위수는 0.20 mg/dL로 나타났다(Fig. 1, 2). 또한, BMI와의 상관관계를 분석하였을 때 상관계수는 0.438이었으며 통계학적으로 유의한 연관성을 나타내었다(Fig. 3).

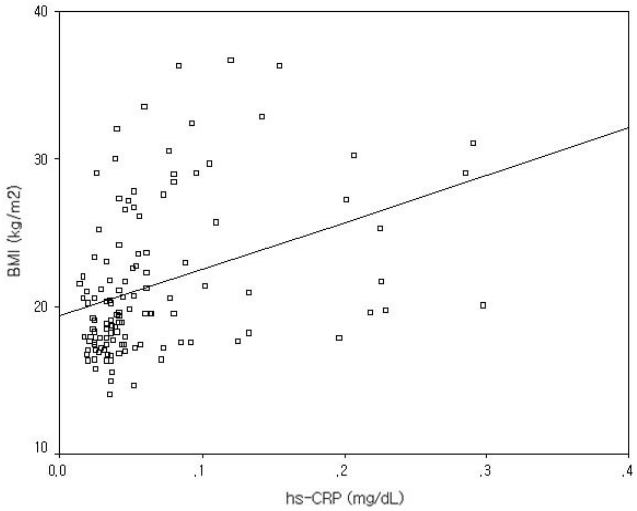

Fig. 3. Correlation of hs-CRP levels with BMI.

Table 2. Simple and Multiple Regression Analyses between log CRP and Other Parameters

	R	*P*
BMI*	0.438	0.001
SBP	0.195	0.106
DBP	0.243	0.043
PP	0.069	0.568
ApoA1	0.080	0.383
ApoB	0.093	0.308
ApoE*	0.271	0.003
hs-CRP	0.118	0.196
HDL-C	0.149	0.103
LDL-C	0.270	0.003
AI	0.321	0.003
TC	0.134	0.144
TG	0.351	0.0001

*Means strong relationship to CRP in multiple regression test
Abbreviations : BMI, body mass index; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; PP, pulse pressure; ApoA1, apolipoprotein A1; ApoB, apolipoprotein B; ApoE, apolipoprotein E; hs-CRP, high sensitivity C-reactive protein; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; AI, atherogenic index; TC, total cholesterol; TG, triglyceride

3. hs-CRP와 다른 인자들 간의 상관관계

CRP와 다른 인자들 간의 상관관계를 분석하였을 때, 단순회귀분석 상에서는 BMI(R=0.438, *P*=0.001), DBP(R=0.243, *P*=0.043), ApoE(R=0.271, *P*=0.003), Log(TG/HDL-C)(R=0.321, *P*=0.003), TG(R=0.351, *P*=0.0001)가 hs-CRP와 통계학적으로 유의한 연관성을 보여주었으나 다중회귀분석 상에서는 BMI(beta 0.480, *P*=0.001)와 ApoE(beta 0.269, *P*=0.010)만이 유의한 연관성을 나타내었다(Table 2).

고 찰

비만은 지방세포의 수가 증가하거나 크기가 커져서 과도한 양의 지방이 피하층과 신체조직에 축적되어 과체중과 대사장애를 동반하는 것으로 정의[13]되며 단순히 체중이 많이 나가는 것과는 구분된다. 전 세계적으로 비만 인구는 꾸준히 증가되고 있으며 이와 더불어 소아비만도 꾸준히 늘고 있다. 국내 통계를 살펴보면 1970년대에는 비만아가 2-3%, 1980년대에는 8-12%, 1992년에는 비만 이환율이 13-16%로 20여년간 비만 이환율이 10배 가까이 증가하였음을 알 수 있다[1, 14]. 비만의 증가는 사회경제적 발전, 식생활의 서구화, 기술의 발달에 따른 생활의 자동화와 교통과 통신의 발달로 인한 에너지 섭취와 소모의 불균형에 의한 것으로 생각할 수 있으며, 많은 연구에서 대사증후군의 유병률과 연관되어 있다고 보고하고 있다.

소아비만은 성인 비만으로 이행될 가능성이 높고 고지혈증, 고혈압, 제2형 당뇨병, 지방간, 관상동맥질환, 담석, 수면무호흡, 다낭성 난포 등의 부인과적 합병증, 정형외과적 합병증과 열등감, 우울, 부정적인 신체상 같은 심리적 장애 등의 위험요인이 될 수 있다는 것은 잘 알려진 사실이며[15, 16] 특히, Gunnell 등[17]과 Must 등[18]은 성인기의 체중과 상관없이 소아청소년기의 비만은 성인기의 심혈관 질환의 이환율과 사망률을 증가시킨다고 보고하였다.

지방조직은 에너지의 저장소일 뿐만 아니라 식욕을 조절하고 에너지 균형을 이루기 위한 기능을 위해 다양한 단백질을 혈중으로 분비한다. 특히 동맥경화증과 대사증후군의 진행에 중요한 역할을 하는 염증성 사이토카인들을 분비하는데 이것을 adipocytokine 또는 adipokine이라 하며 IL-1, IL-6, TNF-alpha, monocyte chemoattractant protein(MCP-1), plasminogen activator inhibitor(PAI-1), adiponectin, leptin, resistin 등이 알려져 있다. 대사증후군의 발병에서 이들은 인슐린 저항성을 유발하고 포도당 수송을 저해하는 역할을 맡는다[19]. 또한 이 사이토카인들은 간에서의 CRP의 생성을 촉진하게 되어 CRP 자체가 일으키는 혈관의 손상과 인슐린 저항성을 더 악화시킬 수 있다[10, 11].

CRP는 1930년에 Tillet과 France에 의해 발견된 후 체내 염증성 변화를 반영하는 지표로 널리 사용되어 왔으며, 1950년대 말부터 성인에서의 급성심근경색 후 혈중 농도가 증가하는 비특이적 acute phase reactant로 알려졌으나[20], creatine kinase (CK-MB) 등의 심근 특이효소검사가 일반화되면서 진단 및 치료에 있어서 일부 보조적인 지표로만 이용되어 왔었다. 이후 1997년에 Ridker 등[21]이 심근경색증과 hs-CRP 사이의 연관성을 언급한 이래로 여러 연구[6, 22-24]에서 hs-CRP 농도를 장래의 심근경색증의 위험성을 예측하는 인자로서 유용하게 쓸 수 있다고 보고하였다.

1990년대 이전에는 급성심근허혈증후군에서 혈중 CRP 농도의 상승이 심근손상에 따른 이차적인 비특이적 염증반응에 기인할 것이라고 생각되었으나 현재는 관상동맥내 CRP의 상승이 급성심근허혈증후군의 발생과 악화에 영향을 주는 원인적 요소로 보는 시각이 지배적이다. Pasceri 등[9]에 의하면 CRP는 단핵구 동원을 유발하며 vascular cell adhesion molecule(VCAM-1), intercellular adhesion molecule(ICAM-1), E-selectin 등 세포 유착분자의 발현과 보체전형적경로(classic complement pathway)의 활성화를 촉진시켜 혈관내벽에 직접적인 염증반응을 일으켜 동맥경화의 발병에 연관된 것으로 나타났다. 이 세포유착분자들에 의해 혈관내피투과도가 바뀌고[10], CRP가 직접 혈관내피의 산화질소(NO)와 NO synthase 생산을 억제하여 말초혈액순환량이 감소하게 되고 이로 인해 인슐린의 이동에 장애가 발생하여[11] 대사성증후군에 관여하는 것으로 보고되었다. 그리고 CRP가 옵소닌으로 작용하여(opsonization) 단핵세포의 LDL 흡수를 촉진하고 그 결과로 조직인자(tissue factor)의 생성을 증가시키게 되어 동맥경화증에서의 혈전생성에 관여할 것으로 알려져 있다[25].

이와 같이, 성인에서는 비만에서의 CRP의 증가와 이 결과로 발생하는 심혈관 질환과의 관계가 비교적 잘 알려진 편이나 소아에서의 연구는 아직 그 성과가 미흡하다. 본 연구는 우선 소아비만에서의 CRP 증가를 확인하고자 하였으며, 이에 따른 심혈관계의 변화가 소아기부터 시작될 수 있음을 보이려는 목적으로 시행되었다. 실험 결과상에서 비만아에서 CRP가 대조군에 비해 유의하게 높은 것으로 나타났다. 이는 BMI와 혈청 CRP의 증가가 연관성을 보였다는 Lemieux 등[26]의 연구결과와 일치한다.

Dobiasova 등[27]에 의해 죽종형성 지수(atherogenic index)로 제안되어 여러 연구에서 지질대사의 이상을 직접적으로 반영하는 것으로 알려진 Log(TG/HDL-C)값은 이번 연구에서 비만아군에서 대조군에 비해 통계학적으로 유의하게 높은 결과를 보여, 비만아군에서 이미 지질대사의 이상소견이 동반되고 있음을 알 수 있었다. 한편, HDL-C는 말초 조직에서 콜레스테롤을 제거하여 간으로의 이동, 분해, 배설을 조장함으로써 혈청 콜레스테롤치를 낮추는 역할을 하며 농도가 40 mg/dL 이하인 경우는 관상동맥질환 발병의 독립적 위험인자로 알려져 있는데[28] 본 연구에서는 60.98±13.03 mg/dL 대 70.39±16.66 mg/dL로 비만아군에서 통계학적으로 유의하게 낮은 결과를 보였으나 모두 40 mg/dL 이상을 보여 관상동맥병변의 확인을 위해서는 추가적인 추적관찰이 필요할 것으로 보인다.

ApoE는 지단백의 단백 성분으로 혈액 내 지질운반의 매개체로서 지단백의 대사에 중요한 역할을 하며 비만과의 연관성뿐만 아니라 그 다형성에 따라 고지혈증, 동맥경화증 등의 발병과도 연관성이 있는 것으로 알려져 있다[29]. ApoE는 299개의 아미노산으로 구성된 arginine이 풍부한 당단백으로서 분자량은 34,200이며 주로 간과 뇌에서 생성되며 거의 모든 지단백에 분포하며 생체 내의 여러 세포 내에 존재하는 것으로 알려져 있다. ApoE는 LDL 수용체와 특이적으로 반응하여 ApoE가 풍부한 지단

백 very low density lipoprotein(VLDL), 킬로미크론 잔유물, LDL 등의 제거기전 조절에 필수적이며 콜레스테롤과 중성지방의 항상성 유지에 필요하며 또한 면역기능의 조절, 신경세포의 재생을 원활하게 한다[30]. ApoE의 아형 중 E2 저밀도 지단백을 비롯하여 혈청 콜레스테롤을 낮추는 효과가 있어 이 유전자형을 보이는 사람들은 더 뇌혈관계질환이나 심혈관계 질환의 빈도가 낮을 뿐 아니라 알쯔하이머씨병의 방지효과가 있고 장수와도 관련 있는 것으로 알려져 있다[31]. 그러나 E4형의 경우는 저밀도 지단백을 비롯하여 혈청 지단백을 높이고 고밀도 지단백을 낮추는 작용을 함으로서 관상동맥, 지질대사이상과 관계가 있다[32]고 알려져 있다. 본 연구에서 ApoE는 비만아군과 대조군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았으나 log CRP와는 유의한 상관관계를 보이는 것으로 나타났다. 그러나 아형에 대한 조사가 이루어지지 않아 이것이 방어기전으로 CRP에 대응하여 나타난 결과인지 CRP에 의해 악화된 결과인지를 확인할 수는 없었다.

이번 연구를 통해 소아기에서도 비만과 CRP가 연관되어 있음을 알 수 있었다. 또한, 최근 밝혀진 CRP의 혈관내피세포에 대한 직접적인 손상작용을 고려한다면, 비만아의 경우 이미 소아기에 혈관의 손상이 시작될 수 있음을 짐작할 수 있었다. 그러나, CRP의 증가와 비만의 유병기간의 관계에 대한 연구와 대상집단의 수를 확대하여 cut-off point를 찾기 위한 시도가 필요할 것으로 보이며 CRP 증가와 혈관의 변화를 직접적으로 비교하는 연구가 추가되어야 임상적 의의가 있을 것이다. 추후의 연구를 통해 CRP를 비만아에서 대사증후군의 예방을 위한 지표로서 이용할 수 있게 된다면 제2형 당뇨병이나 동맥경화증 등 비만에 의해 유발되는 질환들의 발병을 막는 데 큰 도움이 될 것으로 생각한다.

요 약

목 적 : 소아기의 비만은 성인기의 비만여부와 상관없이 대사증후군과 심근경색증의 유병률을 높이는 것으로 알려져 있으며 또한, 직접적인 원인으로 작용할 수 있다고 보고되었다. 그리고, hs-CRP은 장래의 심근경색을 예측할 수 있는 인자이며 특히 비만시에 유의하게 증가되는 것으로 보여 성인에서는 임상적으로 유용하게 쓰이기 시작하였으나, 소아에서의 연구는 미흡한 실정이다. 저자는 소아 비만에서의 hs-CRP의 증가에 대해 조사하고자 하였다.

방 법 : 14세의 소년들을 28명의 비만아군(BMI 29.61±3.29 kg/m^2)과 93명의 대조군(BMI 18.99±2.21 kg/m^2)으로 선정하여 연구를 시행하였다. 혈중 CRP 농도는 the high sensitive latex turbidimetric immunoassay를 사용하여 측정하였으며 급성 감염의 영향을 배제하기 위해 측정값이 0.3 mg/dL 미만인 경우만을 실험대상으로 채택하였다. 비만아군과 대조군에 대해서 각각의 hs-CRP의 분포를 알아보았으며 hs-CRP와 BMI, 혈압, 혈중 지질 농도의 연관성에 대해 분석하였다.

결 과 : hs-CRP 농도는 비만아군이 대조군에 비해 통계학적으로 유의하게 높은 측정값을 보였다(0.104±0.075 vs. 0.054±0.005 mg/dL). 비만아군은 대조군에 비해 BMI, 수축기혈압, 이완기혈압, apolipoprotein B, 죽종형성지수와 triglyceride에서 높은 결과치를 나타내었다. 단순회귀분석상에서 hs-CRP는 BMI, 이완기혈압, apolipoprotein E, 죽종형성지수, TG와 통계학적으로 유의한 연관성을 나타내었으나, 다중회귀분석상에서는 BMI와 apolipoprotein E만이 강력한 연관성을 보여주었다.

결 론 : 비만아군은 대조군에 비해 혈중 hs-CRP가 높게 나타났으며 더불어 혈압의 상승과 지질대사이상을 동반하는 경향이 증가함을 보여주었다. 그리고, hs-CRP는 BMI와 apolipoprotein E와 강력한 연관성을 나타내었다. 이 결과들은 비만과 관련된 대사증후군이 소아시기에 이미 시작될 수 있음을 시사하는 것으로 볼 수 있다.

References

1) Moon HY, Hong SJ, Suh SJ. The prevalence of obesity in children and adolescents. J Korean Nutrition Society 1992;25:413-8.
2) Grundy SM. Hypertriglyceridemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome. Am J Cardiol 1999;83:25F-9F.
3) Insomma B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. Diabetes Care 2001;24:683-9.
4) Epstein LH, Wing RR, Valoski A. Childhood obesity. Pediatr Clin North Am 1985;32:368-78.
5) Kim MH, Kim TW, Hong YJ, Son BK, Bae SW, Jang KJ. The prevalence of obesity and underweight in adolescents in Incheon area and the relationship between serum cholesterol level and obesity. J Korean Pediatr Soc 2002;45:174-82.
6) Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein : potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. Circulation 2001;103:1813-8.
7) Danesh J, Collins R, Appleby P. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease. JAMA 1998;279:1477-82.
8) Bhagat K, Vallance P. Inflammatory cytokines impair endothelium-dependent dilatation in human veins in vivo. Circulation 1997;96:3042-7.
9) Pasceri V, Willerson J, Yeh E. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. Circulation 2002;102:2165-8.
10) Pinkney JH, Stehouwer CD, Coppack SW, Yudkin JS. Endothelial dysfunction : cause of the insulin resistance syndrome. Diabetes 1997;46:S9-13.
11) Doviasova M. Atherogenic index of plasma [log(triglycerides/HDL-cholesterol)] : theoretical and practical implications. Clin Chem 2004;50:1113-5.
12) Shine B, de Beer FC, Pepys MB. Solid phase radioimmunoassays for human C-reactive protein. Clin Chim Acta 1981;117:13-23.

13) Lee DH, The incidence of complications in severely obese children. J Korean Pediatr Soc 1991;34:445-53.
14) Lee JB, Lee JO, Kim SW, Kang JH, Yang YJ. The prevalence and risk factors of childhood obesity in elementary student in Seoul. J Korean Acad Fam Med 2000;21:866-75.
15) Knerr I. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. MMW Fortschr Med 2004;146:41-3.
16) Bray GA. Medical consequences of obesity. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:2583-9.
17) Gunnell Dj, Frankel SJ, Nanchahal K, Peters TJ, Davey Smith G. Childhood obesity and adult cardiovascular mortality : a 57-year follow-up study based on the Boyd Orr cohort. Am J Clin Nutr 1998;67:1111-8.
18) Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz WH. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescent : a follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. N Eng J Med 1992;327:1350-5.
19) Park SO. Drug approach for reducing inflammation in obesity. J Korean Soc Study Obesity 2003;5:201-9.
20) Kroop IG, Shackman NH. The C-reactive protein determination as an index of myocardial necrosis in coronary artery disease. Am J Med 1957;22:90-8.
21) 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 1997;336:973-9.
22) Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens Ch. C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. Circulation 1998;97:2007-11.
23) Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein : a novel and promising marker of coronary heart disease. Clin Chem 2001;47:403-11.
24) Haverkate F, Thomson SG, Pyke SD, Gallimore JR, Pepys MB. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. Lancet 1997;349:462-6.
25) Cermak J, Key NS, Bach RR, Balla J, Jacob HS, Vercelloti GM. C-reactive protein induces human peripheral blood monocytes to synthesize tissue factor. Blood 1993;82:513-20.
26) Lemieux I, Pascot A, Prud'homme D, Almeras N, Bogaty P, Nadeau A, et al. Elevated C-reactive protein : another component of the atherothrombotic profile of abdominal obesity. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2001;21:961-7.
27) Dobiasova M, Frohlich J. The plasma parameter log(TG/HDL-C) as an atherogenic index : correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB-lipoprotein-depleted plasma(FERHDL). Clin Biochem 2001;34:583 -8.
28) Miller GJ, Miller NF. Plasma high density lipoprotein concentration and development of ischemic heart disease. Lancet 1975;1:16-9.
29) Luc G, Bard JM, Arveiler D, Evans A, Cambou JP, Bingham A, et al. Impact of apolipoprotein E polymorphism on lipoproteins and risk of myocardial infarction. Arterioscler Thromb 1994;13:1412-9.
30) Wang XL, McCredie RM, Wilcken DE. Polymorphism of the apolipoprotein E gene and severity of coronary disease defined by angiography. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1995;15:1030-9.
31) Schachter F, Faure-Delanef L, Guenot F, Rouger H, Froguel P, Lesueur-Ginot L, et al. Genetic associations with human longevity at the apo E ACE loci. Nat Genet 1994;6:29-32.
32) Lenzen HJ, Assmann G, Buchwalsky R, Schulte H. Association of Apolipoprotein E polymorphism, low-density-lipoprotein cholesterol, and coronary disease. Clin Chem 1986;32:778-81.