

중년 남성에서 비만 유병률 변화에 따른 염증인자의 변화

한국의학연구소, 아주대학교 의과대학 가정의학교실⁽¹⁾, 차 의과대학 차 바이오 메디컬센터⁽²⁾

김아련 · 김광민⁽¹⁾ · 김범택⁽¹⁾ · 박셋별⁽¹⁾ · 이득주⁽¹⁾ · 김상만⁽²⁾ · 최승화⁽¹⁾ · 김보영⁽¹⁾ · 김규남⁽¹⁾ · 주남석^{(1)*}

Changes of Inflammatory Markers as the Changes of Obesity Prevalence in Middle-aged Korean Men

A-Ryon Kim, Kwang-Min Kim⁽¹⁾, Bom-Taeck Kim⁽¹⁾, Sat-Byul Park⁽¹⁾, Duck-Joo Lee⁽¹⁾, Sang-Man Kim⁽²⁾, Seung-Hwa Choi⁽¹⁾, Bo-Young Kim⁽¹⁾, Kyu-Nam Kim⁽¹⁾, Nam Seok Joo^{(1)*}

Korea Medical Institute; Department of Family Practice and Community Health Ajou University, School of Medicine⁽¹⁾; and CHA School of Medicine, CHA Biomedical Center⁽²⁾

요 약

연구배경: 심혈관 질환의 위험인자로 백혈구수, 요산, hsCRP, fibrinogen, homocysteine 등의 염증인자들이 알려져 있다. 본 연구에서는 비만 유병률 변화에 따른 염증인자들의 변화를 알아보고자 하였다.

방법: 2004년, 2006년 두 해 동안 대학병원 건강검진센터를 방문한 사람들 중 백혈구수, 요산, hsCRP, fibrinogen, homocysteine을 검사한, 40대에서 60대의 중년 남성 6,095명을 대상으로 연구를 실시하였다. 2004년과 2006년의 신체 계측, 대사 이상의 차이, 비만 유병률의 변화, 염증인자의 차이를 비교 분석하였다.

결과: 2004년에 비만, 복부비만, 대사증후군의 유병률이 각각 39.0%, 24.3%, 25.3%였던 것과 비교하여 2006년에는 각각 41.9%, 30.2%, 27.5%로 증가하였다($P < 0.05$). 두 해의 대사 인자 간에 유의한 차이는 없었다. 두 해 간 염증인자 수치 비교 결과 백혈구수는 2004년($6.256 \pm 1.325 \times 10^3/\mu\text{L}$)과 비교하여 2006년($6.387 \pm 1.344 \times 10^3/\mu\text{L}$)에 더 증가하였고($P < 0.001$), hsCRP는 2004년에는 $0.111 \pm 0.108 \text{ mg/dL}$, 2006년은 $0.122 \pm 0.129 \text{ mg/dL}$ 로 증가하였으며($P = 0.005$), fibrinogen은 2004년 $314.909 \pm 60.497 \text{ mg/dL}$ 에서 2006년 $343.685 \pm 62.186 \text{ mg/dL}$ 로 증가하였다($P < 0.001$). 백혈구, 요산, hsCRP의 경우 비만, 복부비만, 대사증후군이 없는 군에 비해 있는 군에서 높게 나타났다. 2004년과 2006년도의 비만 및 복부비만에 따른 염증인자의 수치 변화를 알아본 결과, 백혈구수(2006년도 비만유무는 제외)와 hsCRP는 각 년도 별 비만, 복부비만 유무에 따라 나이, 흡연량, 음주량, 공복혈당 및 혈압을 보정하기 전후 모두 유의한 차이를 보였다.

결론: 성인 중년 남성에서 비만의 유병률 증가는 비정상 대사인자 증가 이전에 백혈구수, hsCRP 등의 염증인자 증가와 연관이 있을 가능성이 있다.

중심단어: 비만 유병률, 염증, 백혈구수, hsCRP

서 론

비만은 심혈관질환의 위험성을 증가시키는 중요한 요인으로 2005년 국민 건강 영양 조사의 자료에 의하면 20세 이상의 성인 중 체질량지수 25 kg/m^2 이상의 비만 인구가 남

자는 35.1%, 여자는 28%를 차지하여 2001년 남자 31.2%, 여자 27.9%의 비만 유병률 보다 증가한 것을 알 수 있다.¹⁾ 심혈관계 위험도를 예측할 수 있는 생물학적 표지자로 백혈구수, 요산, hsCRP, fibrinogen, homocysteine 등의 염증인자들이 알려져 있다.²⁻⁶⁾ 과거에는 죽상동맥경화증이 단순히

접수일자: 2008년 7월 15일, 통과일자: 2009년 9월 17일

교신저자: 주남석, (443-721) 경기도 수원시 영통구 원천동 산5 아주대학교병원 가정의학교실

Tel: 031-219-5325, Fax: 031-217-2418, E-mail: jchcmc@hanmail.net, Mobile: 010-3226-2752

동맥의 벽에 지질이 침착하여 생기는 질환으로 여기고 있었으나 관상동맥 질환의 2/3에서 위험인자가 1개 이하이고 생활습관 개선과 지질저하제의 출현에도 불구하고 관상동맥 질환 발생의 예방은 환자의 1/3에서만 가능한 것으로 보고되고 있음에 따라 기존 위험인자 외에 다른 발생 위험인자의 역할이 있을 것으로 생각하게 되었다.⁷⁾

최근 동맥경화증에 내피세포의 기능이상으로부터 시작된 혈관의 염증 반응이 중요한 역할을 한다고 밝혀졌고⁸⁾, 국내에서도 심혈관계 질환과 염증인자의 연관성에 대한 연구가 시행되어 염증인자의 수치가 증가할 때마다 관상동맥 질환의 위험도가 상승하는 것으로 알려져 있다.^{9,10)} 심혈관계 질환뿐 아니라 비만 또한 염증인자와 관련이 있어 비만한 사람에서 염증인자 수치가 높다는 연구 결과들이 있다. 하지만 비만과 염증인자 간에 정확한 인과관계는 알려져 있지 않고 비만 유병률 변화와 염증인자 변화의 관련성에 대하여 알아본 연구는 없는 실정이다. 따라서 본 연구는 한국의 일개 대학 병원에서 건강검진을 받은 중년의 성인 남성을 대상으로 2004년 및 2006년 두 해의 자료를 비교하여 비만의 유병률 변화에 따른 염증인자의 변화를 알아보고자 하였다.

방 법

1. 연구대상

2004년, 2006년 두 해 동안 일개 대학병원 건강증진센터에 내원한 40~60대의 성인 남자 19,915명 중 백혈구수, 요산, hsCRP, fibrinogen, homocysteine을 검사했던 8,393명의 자료를 이용하였다. 암이 있거나 자가 면역 질환을 앓고 있거나 급성감염, 류마티스 관절염, 통풍, 천식이 있는 경우는 대상에서 제외하였다. ESR이 남자인 경우 10 mm/Hr 이상, 여자인 경우 20 mm/Hr 이상이거나, 일반혈액 검사상 백혈구가 10,000/uL 이상, 혹은 4,000/uL 미만, hsCRP 1 mg/dL 이상인 사람들을 제외한 6,095명의 자료를 분석하였다. 비만의 기준은 체질량지수 25 kg/m² 이상으로 하였고 대사증후군의 기준은 NCEP-ATP III (The Third National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults) 지침에 따라 복부비만, 혈압 \geq 130/85 mmHg, 중성지방 \geq 150 mg/dL, 공복혈당 \geq 110 mg/dL, 고밀도지단백(남성 < 40 mg/dL, 여성 < 50 mg/dL) 중 3가지 항목에 이상이 있을 때 대사증후군이 있다고 정의)를 따랐고, 이중 복부 비만은 2005년 대한비만학회에서 제시한 복부비만의 기준(남성 \geq 90 cm, 여성 \geq 85 cm)을 따랐다.

2. 신체 계측 측정 및 혈액 검사

건강검진 당시 실시한 자기 기입식 설문을 이용하여 수검자의 연령, 성별, 흡연, 음주, 투약력, 과거력을 조사하였

다. 키(m)와 체중(kg)은 신발을 벗고 가벼운 옷을 입은 상태에서 자동신체계측기를 이용하여 측정하였다. 체질량지수는 측정된 키(m)와 체중(kg)을 이용하여 계산하였다(kg/m²). 허리둘레(cm)는 검사자가 직립자세에서 최하위 늑골 하부와 골반 장골릉과의 중간 부위의 거리를 숙련된 측정자가 측정하였다. 혈압은 10분 이상 안정 상태를 유지한 후 자동혈압측정계로 상완에서 측정하였다. 검사실 검사는 8시간 이상 금식 후 혈액을 채취하여 공복혈당은 포도당 산화효소법(TBA 200FR, Tosiba), 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤, 저밀도콜레스테롤은 효소법(Enzymatic colorimetric method, TBA 200FR, Tosiba)을 이용하여 측정하였다. 백혈구수, 요산, hsCRP, fibrinogen, homocysteine 등의 염증인자 측정은 자동화 분석을 이용하였다.

3. 통계 분석

각 년도 별 기초자료 및 염증인자의 평균값을 비교하기 위해 independent t test를 이용하였다. 염증인자와 여러 가지 요인들과의 상관관계를 보기 위하여 Pearson correlation 상관관계 분석을 하였고 비만, 복부 비만 및 대사 증후군 유병률을 알아보기 위해 카이제곱 검정을 실시하였다. 각 년도 별로 비만 유무에 따른 각각의 염증 인자를 general linear model을 이용하여 나이, 흡연량, 음주량, 공복혈당, 혈압을 보정하여 비교하였다. 통계 프로그램은 SPSS for window version 11.0을 사용하였다. 유의 수준은 $P < 0.05$ 로 하였다.

결 과

1. 대상군의 기초자료 및 상관 관계

연구 대상자는 2004년 3,684명, 2006년 2,411명으로 총 6,095명이었다. 평균 연령은 2004년은 47.89 \pm 6.95세, 2006년은 49.44 \pm 7.29세였다. 체중, 체질량지수, 허리둘레는 2004년보다 2006년에 증가한 반면 수축기혈압, 중성지방, 공복혈당 수치는 2004년보다 2006년에 감소한 결과를 보였고 이완기혈압, 고밀도 지단백은 증가한 결과를 보였다 (Table 1). 염증인자(백혈구, 요산, hsCRP, fibrinogen, homocysteine)와 비만 관련 요인들(나이, 허리둘레, 체질량지수, 대사증후군 위험인자 개수, 흡연, 음주량)의 상관관계에 대하여 알아본 결과, 백혈구수의 경우 허리둘레, 체질량지수, 대사증후군 위험인자 개수, 흡연, 음주량과 관련성이 있었다. 요산은 나이, 허리둘레, 체질량지수, 대사증후군 위험인자 개수, 음주량과 관련이 있었고, hsCRP는 나이, 허리둘레, 체질량지수, 대사증후군 위험인자 개수, 흡연과 상관성이 있었으며 fibrinogen은 나이, 허리둘레, 흡연과 관련성이 있었다. 반면, homocysteine은 흡연 외 다른 비만 관련 요인들과는 상관성이 없었다(Table 2).

Table 1. Comparison of characteristics of study population between 2004 and 2006

	2004 (N = 3,684)	2006 (N = 2,411)	P
Age (year)	47.89 ± 6.95	49.44 ± 7.29	< 0.001
Body weight (kg)	70.24 ± 9.24	70.91 ± 8.95	0.006
BMI (kg/m ²)	24.29 ± 2.73	24.44 ± 2.80	0.042
WC (cm)	85.84 ± 7.30	86.66 ± 7.50	< 0.001
Smoking (PY)	16.31 ± 15.21	16.73 ± 15.52	0.325
Alcohol (g/wk)	156.43 ± 77.38	168.81 ± 72.54	< 0.001
s-BP (mmHg)	122.96 ± 15.46	122.15 ± 15.06	0.044
d-BP (mmHg)	77.53 ± 11.48	81.17 ± 10.86	< 0.001
TG (mg/dL)	155.52 ± 98.17	150.47 ± 91.46	0.044
HDL (mg/dL)	50.70 ± 11.74	52.30 ± 12.36	< 0.001
FBS (mg/dL)	103.11 ± 20.87	101.35 ± 22.58	0.002

All values are meanstandard deviation. P values were by independent t test.

BMI, body mass index; WC, waist circumference; PY, pack-year; s-BP, systolic blood pressure; d-BP, diastolic blood pressure; TG, triglyceride; HDL, high-density lipoprotein; FBS, fasting blood sugar.

Table 2. The relation of inflammatory markers and obesity related factors in middle aged men

		Age (year)	WC (cm)	BMI (kg/m ²)	MS No.	Smoking (PY)	Alcohol (g/wk)
WBC (10 ³ /uL)	r	-0.006	0.113	0.102	0.122	0.226	0.059
	P	0.622	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Uric acid (mg/dL)	r	-0.097	0.202	0.204	0.152	0.001	0.060
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.923	< 0.001
hsCRP (mg/dL)	r	0.033	0.181	0.163	0.112	0.098	0.021
	P	0.046	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.277
Fibrinogen (mg/dL)	r	0.148	0.061	0.029	0.016	0.093	-0.023
	P	< 0.001	0.003	0.160	0.437	< 0.001	0.353
Homocysteine (uMol/L)	r	0.006	0.009	-0.006	0.016	0.077	0.025
	P	0.704	0.548	0.712	0.322	< 0.001	0.190

r, Pearson correlation coefficient; BMI, body mass index; WC, waist circumference; MS No., Number of Metabolic syndrome risk factors; PY, pack-year.

2. 각 년도 별 비만, 복부비만, 대사증후군의 유병률 및 염증 인자들의 비교

2004년에 비만, 복부비만, 대사증후군의 유병률이 각각 39.0%, 24.3%, 25.3%였던 것과 비교하여 2006년에는 각각 41.9%, 30.2%, 27.5%로 증가하였다(P < 0.05) (Fig. 1). 2004년과 2006년의 염증인자 수치 변화를 비교한 결과, 백혈구는 2004년 6.256 ± 1.325 × 10³/uL에서 2006년 6.387 ± 1.344 × 10³/uL로 증가하였고(P < 0.001) hsCRP는 2004년 0.111 ± 0.108 mg/dL에서 2006년 0.122 ± 0.129 mg/dL로 증가하였으며(P = 0.005) fibrinogen은 2004년에 314.909 ± 60.497 mg/dL에서 2006년에 343.685 ± 62.186 mg/dL로 증가하였다(P < 0.001). 반면, 요산과 homocysteine은 유의한 변화를 보이지 않았다(Table 3).

3. 비만, 복부비만, 대사증후군 유무에 따른 염증인자 차이

백혈구, 요산, hsCRP의 경우 비만, 복부비만, 대사증후군 이 없는 군에 비해 있는 군에서 수치가 높게 나타난 반면,

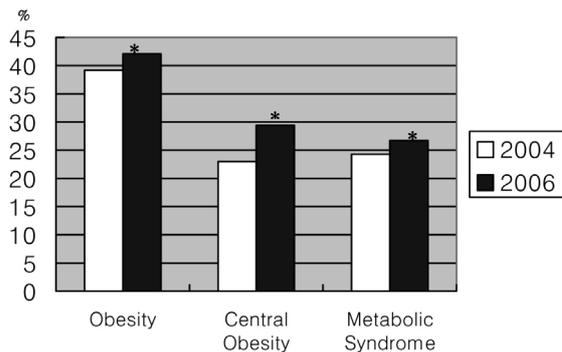


Fig. 1. Prevalence of obesity, central obesity and metabolic syndrome between 2004 and 2006. The percents of obesity, central obesity and metabolic syndrome in 2006 increase significantly compared to 2004. * represents P < 0.05.

fibrinogen과 homocysteine은 비만 유무, 복부비만, 대사증후군 유무에 따라 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 4). 비만이 없는 군에서 백혈구, 요산, hsCRP의 평균값이 각각 6.225 ± 1.331 × 10³/uL, 5.836 ± 1.212 mg/dL, 0.103 ±

Table 3. Comparison of inflammatory markers between 2004 and 2006

	2004 (N = 3684)	2006 (N = 2411)	P value
WBC ($10^3/uL$)	6.256 ± 1.325	6.387 ± 1.344	< 0.001
Uric Acid (mg/dL)	6.014 ± 1.230	5.970 ± 1.314	0.184
hsCRP (mg/dL)	0.111 ± 0.108	0.122 ± 0.129	0.005
Fibrinogen (mg/dL)	314.909 ± 60.497	343.685 ± 62.186	< 0.001
Homocysteine (uMol/L)	10.776 ± 4.485	10.751 ± 3.920	0.849

All values are mean ± standard deviation. P values were by independent t test.

Table 4. Comparison of inflammatory markers under presence of obesity, central obesity and metabolic syndrome

	Obesity		P
	-	+	
WBC ($10^3/uL$)	6.225 ± 1.331	6.430 ± 1.329	< 0.001
Uric acid (mg/dL)	5.835 ± 1.212	6.234 ± 1.301	< 0.001
hsCRP (mg/dL)	0.103 ± 0.115	0.133 ± 0.122	< 0.001
Fibrinogen (mg/dL)	327.249 ± 63.960	330.102 ± 61.472	0.284
Homocysteine (uMol/L)	10.732 ± 4.175	10.807 ± 4.272	0.577

	Central Obesity		P
	-	+	
WBC ($10^3/uL$)	6.243 ± 1.337	6.496 ± 1.309	< 0.001
Uric acid (mg/dL)	5.886 ± 1.226	6.319 ± 1.317	< 0.001
hsCRP (mg/dL)	0.106 ± 0.115	0.141 ± 0.127	< 0.001
Fibrinogen (mg/dL)	326.043 ± 63.312	334.321 ± 61.680	0.004
Homocysteine (uMol/L)	10.700 ± 4.063	10.928 ± 4.588	0.125

	Metabolic syndrome		P
	-	+	
WBC ($10^3/uL$)	6.224 ± 1.335	6.600 ± 1.305	< 0.001
Uric acid (mg/dL)	5.885 ± 1.225	6.329 ± 1.331	< 0.001
hsCRP (mg/dL)	0.108 ± 0.117	0.138 ± 0.120	< 0.001
Fibrinogen (mg/dL)	327.807 ± 62.725	330.092 ± 63.546	0.437
Homocysteine (uMol/L)	10.726 ± 4.044	10.876 ± 4.678	0.322

All values are mean ± standard deviation. P values were by independent t test.

-, Absent; +, Present.

Table 5. Comparison of inflammatory markers and P-values under presence of obesity and central obesity before and after adjustment of age, smoking and alcohol in 2004 and 2006

	2004							
	Obesity				Central obesity			
	-	+	P	P'	-	+	P	P'
WBC ($10^3/uL$)	6.176 ± 1.326	6.379 ± 1.316	< 0.001	0.01	6.207 ± 1.328	6.420 ± 1.304	< 0.001	0.022
hsCRP (mg/dL)	0.096 ± 0.100	0.132 ± 0.116	< 0.001	< 0.001	0.099 ± 0.099	0.144 ± 0.126	< 0.001	< 0.001
Fibrinogen (mg/dL)	314.986 ± 61.958	314.79 ± 58.175	0.957	0.457	313.497 ± 60.211	319.355 ± 61.280	0.147	0.74

	2006							
	Obesity				Central obesity			
	-	+	P	P'	-	+	P	P'
WBC ($10^3/uL$)	6.302 ± 1.336	6.504 ± 1.346	< 0.001	0.122	6.304 ± 1.349	6.586 ± 1.310	< 0.001	0.006
hsCRP (mg/dL)	0.111 ± 0.129	0.135 ± 0.128	< 0.001	0.001	0.114 ± 0.129	0.138 ± 0.128	< 0.001	0.017
Fibrinogen (mg/dL)	342.507 ± 63.172	345.157 ± 60.964	0.486	0.871	342.366 ± 63.567	346.221 ± 59.441	0.147	0.734

All values are mean ± standard deviation. P values were by independent t test.

-, Absent; +, Present; P, P value before adjustment by general linear model. P', P value after adjustment of age, smoking, alcohol, fasting blood glucose, blood pressure by general linear mode.

0.133 mg/dL인 반면 비만군에서는 $6.431 \pm 1.329 \times 10^3/uL$, 6.235 ± 1.301 mg/dL, 0.133 ± 0.122 mg/dL로 높은 결과를 보였다. 복부 비만이 있는 군도 백혈구, 요산, hsCRP이 각각 $6.496 \pm 1.309 \times 10^3/uL$, 6.319 ± 1.317

mg/dL, 0.141 ± 0.127 mg/dL로 복부비만이 없는 군보다 높게 나타났으며 대사증후군이 있는 군도 각각의 평균값이 $6.600 \pm 1.305 \times 10^3$ u/L, 6.329 ± 1.331 mg/dL, 0.138 ± 0.120 mg/dL로 대사증후군이 없는 군보다 높게 나타났다.

4. 연령, 흡연량, 음주량 보정 후 각 년도 별 비만, 복부비만에 따른 염증인자 수치 변화

2004년과 비교해 2006년에 대상군의 평균 연령이 증가한 것이 본 연구결과에 영향을 미치는지 알아보기 위해 연령을 보정하였고 그 외에도 흡연, 음주량, 공복 혈당, 혈압을 보정한 후 각 년도별 비만유무와 복부비만유무에 따른 염증인자의 수치 변화를 알아보았다. hsCRP는 각 년도 별로 비만유무, 복부비만 유무에 따라 나이, 흡연량, 음주량, 공복 혈당, 혈압을 보정하기 전과 후 모두 유의한 차이를 보였으나, 백혈구 수는 2004년도에서는 비만유무 및 복부비만 유무에 따라 보정 전, 후에 차이를 보였으나, 2006년도에는 비만 유무에 따라 보정 후에는 의미 있는 차이를 보이지 못했다. Fibrinogen은 2004년과 2006년간의 차이는 보였지만 (Table 3) 각 년도 별로 비만유무 및 복부비만 유무에서는 차이가 없음을 보였다(Table 5).

고 찰

본 연구 결과에서는 2004년과 비교하여 2006년에 비만, 복부비만, 대사증후군의 유병률이 증가한 반면, 비만, 복부비만, 대사증후군과 연관이 있다고 알려진 중성지방, 공복혈당 수치는 비만 유병률의 증가에도 불구하고 오히려 낮은 결과를 보였고, 고밀도 지단백은 높은 결과를 보였다. 반면, 염증인자의 경우는 백혈구, 요산, hsCRP, fibrinogen, homocysteine의 5가지 염증인자 중 백혈구, hsCRP, fibrinogen은 비만 유병률이 증가한 2년 사이에 증가한 소견을 보였고 요산, homocysteine은 통계적으로 유의한 수치 변화를 보이지 않았다. 그러나, fibrinogen은 비만 유무, 복부비만 유무, 대사증후군 유무에 따라 비교했을 때 의미 있는 결과를 보이지 않았고, 백혈구수, hsCRP는 비만 유병률 증가에 따른 의미 있는 차이를 보였다.

Milind 등은 무증상의 중년 남성에서 체질량지수, 대사증후군, 백혈구수 사이의 관계를 조사하였는데 체질량지수와 대사증후군 위험인자개수 증가에 따라 백혈구수와 선혈관계를 보인다고 보고하였다.¹¹⁾ 체질량과 비만 증가가 백혈구수와 연관됨을 설명하는 기전은 아직 확실히 알려져 있지 않지만, 면역계의 만성적 활성화 및 저등급의 염증 등이 설명되고 있는 기전 중 하나인데, 여러 가지 염증 매개체 중 tumor necrosis factor- α (TNF- α)와 interleukin 6 (IL-6)는 지방조직에서 합성되는 것으로 알려져 있는 proinflammatory cytokine으로 기존 연구에 의하면 이 두 물질은 축분비 및

자가분비 기전으로 지방세포와 근육세포에서 인슐린 작용을 방해하는 것으로 알려져 있다.^{12,13)} 또 다른 가능성으로 비만인에서 대사증후군이나 심혈관 질환과 같은 만성적 질환이 동반되었을 수 있다. 또한 임상적으로는 명백하지 않은 질환이 영향을 주었을 가능성이 있다. 비만에 의해 CRP 수치가 증가되는 기전은 지방세포에 의해 TNF- α 가 생성되고 이로 인해 IL-6분비가 촉진되어 간에서 CRP생성이 증가하는 것으로, 생성된 IL-6는 간으로부터 응고인자의 합성을 촉진하며 TNF- α 는 지단백질 분해효소의 활성도를 억제하고 간의 지방질신생을 자극한다고 알려져 있다.¹⁴⁾ 백혈구와 더불어 많은 연구에서 비만 환자에서 CRP가 증가한다고 보고하고 있다.¹⁵⁻¹⁷⁾ 비만뿐만 아니라 허리둘레나 허리-엉덩이 둘레비 등으로 측정된 복부비만이 CRP와 밀접하게 관련이 있으며 복부비만이 심혈관 질환의 독립인자로 복부비만의 중요성이 강조되고 있다.¹⁸⁾ Tchernof 등¹⁹⁾은 폐경 후 비만 여성에서 체중 감량과 CRP와의 관계를 조사하였는데 체중 감량이 CRP감소와 관련 있다는 결과를 보고하였다. 국내에서도 서영선 등²⁰⁾이 발표한 폐경기 여성을 대상으로 한 연구 결과에 따르면 BMI가 높을수록 CRP가 높다고 보고하였다. 본 연구에서도 허리둘레, BMI, 대사증후군과 CRP가 관련이 있었고, 비만, 복부비만, 대사증후군의 유병률이 증가함에 따라 CRP도 증가하였다. 또한 비만과 정상군에서 혈중 fibrinogen 수치를 비교한 여러 연구에서 비만군에서 fibrinogen 수치가 높다는 보고가 있다.²¹⁻²⁴⁾ Folsom 등²⁵⁾은 여성에서 BMI와 fibrinogen 사이에 유의한 상관성이 있다는 결과를 보고하였다. 이런 결과는 fibrinogen이 단순히 지혈체계의 구성요소일 뿐만 아니라 염증과정과 관련 있는 급성 반응 물질임을 시사한다.

다른 연구 결과들에 의하면 체질량 지수가 성별, 연령, 인종에 상관없이 혈청 요산 농도와 유의한 관련이 있으며 고요산혈증에 중요한 위험요인으로 설명되고 있고 비만한 경우 인슐린 저항성과 요산 농도 청소를 감소로 인해 혈청 요산이 상승된다고 알려져 있다.^{26,27)} 본 연구에서 요산을 비만 및 복부비만 유무에 따라 비교한 결과, 비만 및 복부비만이 있는 경우 요산수치가 증가하는 의미 있는 차이를 보인 반면, 2004년과 2006년 두 해 간의 수치 비교에서는 의미 있는 변화를 보이지 않았다. 비만과 고요산혈증과의 관련성에서 렙틴이 혈청 요산 농도를 조절하는 것으로 보고되고 있고²⁸⁾ 렙틴은 이노-소듐 배설 효과를 가지고 있어 비만한 고요산혈증군에서 렙틴이 신장에 직접적으로 영향을 미쳐 요산분비기능 장애를 일으키게 된다.²⁹⁾ 렙틴이 비만과 고요산혈증 상이의 연결 고리로 역할 할 가능성이 제시되고 있지만^{28,30)} 본 연구에서는 렙틴 농도를 측정하지 않아서 렙틴이 본 연구 결과에 변수로 작용했을 가능성이 있다.

본 연구에서 Homocysteine은 비만 유병률 변화에 따른 유의한 차이를 보이지 않았다. Homocysteine의 경우 기존

의 동맥경화 위험인자들과 같이 정도의 수치 증가 시 동맥경화의 소인이 되는 것으로 알려져 있고³¹⁾ 여기에 설명되는 기전으로는 혈소판 활성화 및 산화 스트레스, 내피 기능장애, 과응고성, 혈관 평활 근육 세포 증식 등에 의한 혈관 손상 등이 있다.³²⁻³⁴⁾ 하지만 homocysteine이 동맥경화 병인 기전에 원인이 되는 것이 다른 심혈관계 위험인자와 관련된 영향인지 아니면 기존에 존재하는 혈관 질환의 표지자 인지는 앞으로 더 많은 대규모 연구를 통하여 규명되어야 할 것이다.

본 연구에서는 비만 유병률 증가에 따라 염증인자들의 증가와는 별개로 대사인자들의 증가는 없는 결과를 보였다. 이는 두 해의 비교 대상이 같은 대상자가 아닌 것이 하나의 이유가 되었고 전향적 코호트 연구가 필요하지만 이 연구의 결과로 유추할 때 대사인자 증가 이전에 염증인자 증가가 먼저 일어날 가능성을 시사한다고 할 수 있다.

본 연구에는 몇 가지 제한 점이 있다. 첫째, 연구 대상인구의 선택 편견과 관련된 것으로 본 연구는 6,095명이라는 비교적 많은 대상을 연구에 포함하였고 질병이나 잠복되어 있는 질환, 감염들의 상태로 인해 염증 인자에 영향을 줄 수 있는 요소들은 배제하기 위해서 건강한 한국 중년 남성을 대상으로 하였으나 이들 모두가 건강검진센터에 내원한 사람들이었기 때문에 보편적인 한국 성인을 반영하는 결과라고 할 수는 없다. 둘째, 이 연구는 단면 연구라는 것이다. 서로 다른 해에 서로 대상자들을 비교했기 때문에 비만의 유병률이 달랐다고 하더라도 반드시 비만 유병률 증가에 따른 염증인자의 증가라고 장담하기 힘들 수 있다. 셋째, 본 연구에서는 비만인의 지방세포에서 분비되는 여러 가지 면역조절 인자인 IL-6, TNF- α 등을 측정하지 못하였고, 그 외 사회경제적 지위 등 비만 유병률에 영향을 줄 가능성 있는 여러 변수들을 모두 포함시키지 못하였다. 향후 비만의 유병률에 따른 염증인자들의 변화를 보는 전향적 코호트 연구가 필요하리라고 사료된다.

결론적으로, 우리나라 성인 남성에서 비만의 유병률 증가는 대사인자 증가 이전에 백혈구수, hsCRP 증가와 연관이 있을 가능성이 있다.

ABSTRACT

Changes of Inflammatory Markers as the Changes of Obesity Prevalence in Middle-aged Korean Men

Background: The prevalence of obesity has been increasing recently and obesity is thought to play a key role in atherosclerosis through low-grade chronic inflammation. In this study, we evaluated the relation of changes in

inflammatory markers under the prevalence of obesity.

Methods: We evaluated the data of 6,095 middle-aged men, who visited the health promotion center of a hospital in 2004 and 2006. WBC count, uric acid, hsCRP, fibrinogen and homocysteine were used as markers of inflammation. We compared anthropometry, parameters of metabolic syndrome, prevalence of obesity and changes in inflammatory markers.

Results: In comparison with the prevalence of obesity, central obesity and metabolic syndrome in 2004 (39.0%, 24.3%, and 25.3%, respectively), the prevalence increased to 41.9%, 30.2%, 27.5% in 2006, respectively ($P < 0.05$). There was no significant difference in parameters of metabolic syndrome between 2 years. Among inflammatory markers, WBC count increased from $6.256 \pm 1.325 \times 10^3/\mu\text{L}$ in 2004 to $6.387 \pm 1.344 \times 10^3/\mu\text{L}$ in 2006, ($P < 0.001$) and hsCRP increased from 0.111 ± 0.108 mg/dL in 2004 to 0.122 ± 0.129 mg/dL in 2006 ($P = 0.005$). Fibrinogen increased from 314.909 ± 60.497 mg/dL in 2004 to 343.685 ± 62.186 mg/dL in 2006 ($P < 0.001$). When we compared inflammatory markers under the presence of obesity, WBC count, uric acid and hsCRP increased in the obese, centrally obese and metabolic syndrome group. Comparing 2004 and 2006 data for changes in inflammatory markers between the obese group and centrally obese group, WBC and hsCRP showed a significant difference in respect to presence or absence of obesity and central obesity before and after adjustment for age, smoking, alcohol intake, fasting glucose, and blood pressure.

Conclusion: Increase in prevalence of obesity may be associated with an increase in WBC count and hsCRP level before change in metabolic risk factors in middle aged men.

Key words: Obesity prevalence, Inflammation, WBC count, hsCRP

참 고 문 헌

1. 국민 건강 영양 조사 보고서. 보건복지부 2006.
2. Madjid M, Awan I, Willerson JT, Casscells SW. Leukocyte count and coronary heart disease: implication for risk assessment. J Am Coll Cardiol 2004;44(10):1945-56.
3. Chien KL, Hsu HC, Sung FC, Su TC, Chen MF, Lee

- YT. Hyperuricemia as a risk factor on cardiovascular events in Taiwan: the Chin-Shan Community Cardiovascular Cohort Study. *Atherosclerosis* 2005; 183(1):147-55.
4. Kuller LH, Tracy RP, Shaten J, Meilahn EN. Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control study. *Multiple Risk Factor Intervention Trial. Am J Epidemiol* 1996; 144(6):537-47.
 5. Kannel WB. Influence of fibrinogen on cardiovascular disease. *Drugs* 1997;54(Suppl 3):32-40.
 6. Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2002;288(16):2015-22.
 7. Hackam DG, Anand SS. Emerging risk factors for atherosclerotic vascular disease: a critical review of the evidence. *JAMA* 2003;290(7):932-40.
 8. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97(18):1837-47.
 9. 손중천, 한지혜, 김지선, 심재용, 이혜리, 오재준. C-반응성단백과 심혈관질환 위험인자와의 관계. *가정의학회지* 2002;23(3):365-73.
 10. 류소연, 오종갑, 이철갑, 김기순. 일부 남자 근로자들의 혈청 요산과 심혈관질환 위험요인과의 관련성, 예방의 학회지 2002;35(3):214-20.
 11. Desai MY, Dalal D, Santos RD, Carvalho JA, Nasir K, Blumenthal RS. Association of body mass index, metabolic syndrome, and leukocyte count. *Am J Cardiol* 2006;97(6):835-8.
 12. Franks PW. Obesity, inflammatory markers and cardiovascular disease: distinguishing causality from confounding. *J Hum Hypertens* 2006;20(11):837-40.
 13. Hotamisligil GS, Arner R, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor- α in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 1995;95(5):2409-15.
 14. Shoelson SE, Herrero L, Naaz A. Obesity, inflammation and insulin resistance. *Gastroenterology* 2007;132(6): 2169-80.
 15. Ford ES. Body mass index, diabetes, and C-reactive protein among U.S. adults. *Diabetes Care* 1999; 22(12):1971-7.
 16. 황정숙, 이승훈, 박혜순. 한국 성인 남성에서 CRP와 비 만과의 연관성. *가정의학회지* 2003;24(1):58-63.
 17. 정의주, 김명숙, 정은영, 김종욱, 이근미, 정승필. 건강한 한국 성인에서 CRP와 비만지표 및 대사질환 위험도와 의 관계. *가정의학회지* 2006;27(8):620-8.
 18. 김성걸, 박현아, 남옥연, 백승호, 황동희, 황의경 등. 혈 청 요산 농도에 따른 대사증후군의 위험도. *가정의학회 지* 2007;28(6):428-35.
 19. Tchernof A, Nolan A, Sites CK, Ades PA, Poehlman ET. Weight loss reduces C-reactive protein levels in obese postmenopausal women. *Circulation* 2002;105 (5):564-9.
 20. 서영선, 이승은, 김대현. 폐경기 여성에서 혈중 CRP와 체지방분포. *대한임상건강증진학회지* 2002;2(1):S1.
 21. Rillaerts E, van Gaal L, Xiang DZ, Vansant G, De Leeuw I. Blood viscosity in human obesity: relation to glucose tolerance and insulin status. *Int J Obes* 1989;13(6):739-45.
 22. Fanari P, Somazzi R, Nasrawi F, Ticozzelli P, Grugni G, Agosti R, et al. Haemorheological changes in obese adolescents after short-term diet. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1993;17(9):487-94.
 23. Avellone G, Di Garbo V, Cordova R, Cucinella G, De Simone R, Raneli G, et al. Evaluation of cardiovascular risk factors in overweight and obese subjects. *Int Angiol* 1994;13(1):25-9.
 24. Licata G, Scaglione R, Avellone G, Ganguzza A, Corrao S, Arnone S, et al. Hemostatic function in young subjects with central obesity: relationship with left ventricular function. *Metabolism* 1995;44(11): 1417-21.
 25. Folsom AR, Qamhieh HT, Wing RR, Jeffery RW, Stinson VL, Kuller LH, et al. Impact of weight loss on plasminogen activator inhibitor (PAI-1), factor VII, and other hemostatic factors in moderately overweight adults. *Arterioscler Thromb* 1993;13(2):162-9.
 26. Folsom AR, Burke GL, Ballew C, Jacobs DR Jr, Haskell WL, Donahue RP, et al. Relation of body fatness and its distribution to cardiovascular risk factors in young blacks and whites. The role of insulin. *Am J Epidemiol* 1989;130(5):911-24.
 27. Rathmann W, Funkhouser E, Dyer AR, Roseman JM. Relations of hyperuricemia with the various components of the insulin resistance syndrome in young black and white adults: the CARDIA study. *Coronary Artery Risk Development in Young Adults. Ann Epidemiol* 1998;8(4):250-61.
 28. Fruehwald-Schultes B, Peters A, Kern W, Beyer J,

- Pfutzner A. Serum leptin is associated with serum uric acid concentrations in humans. *Metabolism* 1999; 48(6):677-80.
29. Jackson EK, Li P. Human leptin has natriuretic activity in the rat. *Am J Physiol* 1997;272(3):F333-8.
30. Bedir A, Topbas M, Tanyeri F, Alvur M, Arik N. Leptin might be a regulator of serum uric acid concentrations in humans. *Jpn Heart J* 2003;44(4): 527-36.
31. Shai I, Stampfer MJ, Ma J, Manson JE, Hankinson SE, Cannuscio C, et al. Homocysteine as a risk factor coronary heart diseases and its association with inflammatory biomarkers, lipids and dietary factors. *Atherosclerosis* 2004;177(2):375-81.
32. Mangoni AA, Jackson SH. Homocysteine and cardiovascular disease: current evidence and future prospects. *Am J Med.* 2002;112(7):556-65.
33. De Bee A, Verschuren WM, Kromhout D, Kluijtmans LA, Blom HJ. Homocysteine determinants and the evidence to what extent homocysteine determines the risk of coronary heart disease. *Pharmacol Rev* 2002; 54(4):599-618.
34. Werstuck GH, Lentz SR, Dayal S, Hossain GS, Sood SK, Shi YY, et al. Homocysteine-induced endoplasmic reticulum stress causes dysregulation of the cholesterol and triglyceride biosynthetic pathways. *J Clin Invest* 2001;107(10):1263-73.