

[원저]

Statins 사용에 따른 High Sensitivity C-Reactive Protein의 혈중 농도 변화

임지향¹, 김영주², 이상엽², 김윤진²부산의료원 가정의학과¹, 부산대학교병원 가정의학교실²

- 요약 -

연구배경	스타틴계 약물 치료는 hsCRP와 같은 염증 지표를 유의하게 감소시킨다고 보고되고 있다. 우리나라에서는 스타틴계 약물 사용 기간과 혈중 hsCRP의 농도의 변화에 대한 장기간 연구가 미흡하다. 이에 본 연구에서는 장기간의 스타틴계 약물 치료에 따른 hsCRP 변화를 알아보고자 하였다.
방 법	2002년 5월부터 2005년 5월까지 한 대학병원 가정의학과를 방문하여 고지혈증으로 진단된 환자를 대상으로 후향적 의무기록지 검토를 하였다. hsCRP 농도에 영향을 미칠 수 있는 경우를 배제하고, 최종 156명의 연구 대상자들 중 식이 처방, 운동 요법 및 스타틴계 약물 치료를 한 군(스타틴 치료군)이 69명이었고 식이 처방과 운동 요법만 시행한 군(대조군)이 87명이었다. 대상자들은 고지혈증 진단 당시와 평균 40일 후, 180일 후, 360일 후의 3번의 추적 방문을 통해 hsCRP 농도와 총 콜레스테롤 농도를 측정하였다. 고지혈증 진단 당시의 hsCRP 및 총 콜레스테롤 농도와 각 추적 방문 시 hsCRP 및 총 콜레스테롤 농도의 변화량을 분석하였고, hsCRP 농도 변화와 총 콜레스테롤 농도 변화와의 상관관계를 알아보았다. 두 비교군 사이의 각 시기별 hsCRP와 총 콜레스테롤 변화량의 차이를 비교하였다.
결 과	스타틴 치료군에서 기저 loghsCRP 평균값은 평균 -1.115 ± 0.509 mg/dL이었고 두 번째 추적방문(평균 180일 후)과 세 번째 추적방문(평균 360일 후)의 loghsCRP 평균값은 각각 -1.337 ± 0.318 mg/dL, -1.359 ± 0.383 mg/dL 로써 기저 loghsCRP 평균값에 비하여 유의하게 감소하였다($p < 0.05$). 이러한 loghsCRP의 감소와 총 콜레스테롤 농도의 감소는 유의한 상관관계가 없었다. 대조군에서는 각 시기별 loghsCRP 평균값의 차이가 없었다. 하지만 각 시기별 loghsCRP 평균값은 스타틴 치료군과 대조군에서 유의한 차이를 보이지 않았다.
결 론	장기간의 스타틴 약물치료는 총 콜레스테롤 감소와 무관하게 hsCRP 농도를 감소시켜, 심혈관 질환의 발생 감소에 역할을 할 수 있음을 시사한다. (대한임상건강증진학회지 2008;8(3):201~207)
중심단어	스타틴, 고지혈증, hsCRP

서 론

심혈관 질환은 향후 세계적으로 사망의 주요 원인이 될 것으로 예상되고 있다.¹⁾ 2001년 미국의 관상동맥질환 유병률이 전체 6.4%(남자: 6.9%, 여자: 6.0%)²⁾ 인 것에 비하면 우리나라의 유병률은 아직 낮은 수준이지만, 미국의 경우 유병률이 감소되는 반면 우리나라는 증가하는 추세를 보여 문제의 심각성을 나타낸다. 우리나라에서 1998년에 시행된 국민영양조

사에 의하면 협심증이나 심근 경색증을 앓고 있다고 응답한 사람은 1천명당 4.79명이었고, 이 중 남자는 1천명당 3.9명이었고 여자는 5.65명이었다.³⁾ 허혈성 심질환으로 인한 사망률은 1994년 10만 명당 12.6명에서 2004년 10만 명당 26.3명으로 2배 이상의 증가를 보였다.⁴⁾ 이에 조기 진단과 치료가 중요할 것으로 사료된다.

최근 연구에 의하면 관상동맥질환과 다른 동맥경화증의 증상에 염증이 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.⁵⁾ 염증이 혈관 벽의 판(plaque)의 불안정성을 제공하고, 관상 동맥 질환의 원인이라는 증거들이 계속 나오면서 염증을 줄이는 것을 목표로 한 치료 및 중재의 중요성이 강조되고 있다.⁶⁻⁸⁾

심혈관 질환 관련 염증 표지자로는 백혈구 분획, CRP 등

• 교신저자 : 김 윤 진 부산대학교병원 가정의학교실
 • 주 소 : 부산광역시 서구 아미동 1-10
 • 전 화 : 051-240-7834
 • E-mail : hanna6368@empal.com
 • 접수일 : 2007년 12월 1일 • 채택일 : 2008년 8월 6일

이 있으나, 그 중 고민감도 C 반응성 단백(hsCRP)이 가장 잘 알려져 있다.⁹⁻¹⁰⁾ hsCRP를 낮추는 약제로 고지혈증 치료제인 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase 억제제(이하 스타틴계 약물)가 대표적이다.¹¹⁻¹³⁾ 스타틴계 약물은 hsCRP와 같은 염증 지표를 유의하게 감소시킨다.¹⁴⁾ 심지어 지질의 수치가 낮은 경우라 하더라도, C 반응성 단백(이하 CRP) 수치가 높은 사람에 있어서 관상 동맥 질환의 일차 예방에 스타틴계 약물은 효과적이다.¹⁵⁾

외국의 경우, 일차 고지혈증 환자에서 cerivastatin 치료로 8주만에 hsCRP가 유의하게 감소한 연구가 있었고¹⁶⁾, 다른 한 연구에서는 simvastatin 치료로 14일만에 hsCRP가 유의하게 감소하였다.¹⁷⁾ 국내의 경우 이러한 연구가 이루어지지 않았다.

이에 저자는 한국인을 대상으로 장기간(약 1년간)의 스타틴계 약물 치료에 따른 hsCRP 변화를 알아보고자 한다.

방 법

1. 연구 대상

2002년 5월부터 2005년 5월까지 한 대학병원 가정의학과를 방문하여 National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel III¹⁸⁾에서 정의된 총 콜레스테롤 수치를 기준으로 하여 고지혈증으로 진단된 환자를 대상으로 후향적 의무기록지 검토를 하였다. hsCRP에 영향을 미치는 다른 인자들을 배제하기 위해 1) 백혈구 수 $10.0 \times 10^3/\mu l$ 를 초과하는 경우와 급성 감염과 관련된 증상을 호소한 경우, 2) 활동성 간 질환, 신 질환, 3) 암이 있거나 암의 과거력이 있는 경우, 4) 당뇨병, 고혈압, 류마티스 관절염, 통풍, 천식, 만성폐쇄성 폐질환, 허혈성 심질환, 심근경색, 뇌경색 등과 같은 각종 염증성 질환의 과거력 혹은 현재 병력이 있는 경우, 그리고 5) hsCRP 수치가 10 mg/dl 이상인 경우는 대상자에서 제외하였다. hsCRP 10 mg/dl 이상은 급성감염이나 전신염증 등의 활동성 염증(active inflammation)이나 조직손상(tissue trauma) 등이 진행하는 것으로 볼 수 있다.¹⁹⁾

위의 배제기준을 제외하고, 스타틴계 약물 치료를 받은 69명(Simvastatin 40mg 7명, Simvastatin 20mg 4명, Rosuvastatin 20mg 2명, Pravastatin 40mg 15명, Fluvastatin 80mg 16명, Atorvastatin 10mg 25명)이 치료군으로 선정되었으며 연령대와 성별을 고려하여 대조군 87명을 선정하여 최종적으로 156명이 연구 대상자에 포함되었다.

2. 연구 방법

대상자들은식이 처방, 운동 요법 및 스타틴계 약물 치료를 한 군(이하 스타틴 치료군)과 식이 처방과 운동 요법만 시행한 군(이하 대조군)으로 모든 대상자들은 처음 방문 시 과거력, 음주 및 흡연 여부, 운동 여부, 신장, 체중, 복부 둘레, 혈압, 지방 섭취율, 공복혈당, 총 콜레스테롤, hsCRP 등을 조사 및 시행하였다. 연구대상자들은 40일 전후(평균 44일, 이하 첫 번째 방문), 180일 전후(평균 179일, 이하 두 번째 방문), 360일 전후(평균 358일, 이하 세 번째 방문)의 3번의 방문 시에 총 콜레스테롤 및 hsCRP 농도를 측정하였다. 스타틴 치료군의 대상자들의 하루 약물의 종류와 섭취량은 의사의 주관적인 판단에 의해 처방되었으며, Simvastatin 40mg 7명, Simvastatin 20mg 4명, Rosuvastatin 20mg 2명, Pravastatin 40mg 15명, Fluvastatin 80mg 16명 그리고 Atorvastatin 10mg 25명 이었다.

수축기 혈압과 이완기 혈압은 콜린사의 전자혈압계(BP-203 RV II)로 1회 측정된 수치를 기록하였다. 신장은 비만도 측정기(Fanics: FA-94 H)를 사용하여 측정하였고, 체중은 바이오스페이스사의 체지방 분석기(Inbody 3.0)을 이용하여 1회 측정하였다. 측정된 키와 체중을 바탕으로 체질량지수(kg/m²)를 구하였다. 복부둘레는 숙련된 1인의 의사에 의해 늑골의 최하부와 장골능 사이의 가장 좁은 부위를 줄자로 측정하였다.

8시간 이상 공복 후 혈액을 채취하여 혈청을 분리한 후 즉시 검사를 시행하였고, 지연된 경우에는 -70℃에 보관 후 시행하였다. hsCRP는 FDA로부터 승인된 N High Sensitivity CRP (Dade Behring GmbH, Marburg, Germany) 키트 시약과 Behring Nephelometer 100 analyzer (Messer Griesheim GmbH, Frankfurt, Germany)를 이용하여 면역비탁법으로 측정하였으며, 측정 범위는 0.0175-11 mg/L, 정상 범위는 0-0.5 mg/L로 하였다. Hitach 7,600-020 자동분석기 (Hitachi Ltd., Nakashi, Japan)를 이용하여 혈청 총 콜레스테롤을 효소법으로 측정하였다.

3. 통계분석

통계분석을 위해 SPSS for windows 13.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다. 스타틴 치료군과 대조군 사이의 연속 변수의 비교는 two sample-t 검정으로 분석하였다. 양 군 간의 흡연과 운동 여부는 χ^2 검정으로 분석하였다. 스타틴 치료군과 대조군의 hsCRP 농도의 평균의 차이와 각 군에서 시기별 hsCRP 농도의 변화는 hsCRP의 로그변환 수치

(이하 loghsCRP)를 사용하여 paired-t 검정으로 분석하였다. hsCRP의 농도 변화와 다른 요소들과 상관관계는 Spearman's correlation coefficient로 분석하였다. 변수를 보정 분석할 경우 partial correlation coefficient를 사용하였다. p값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 차이가 있다고 간주하였다.

결 과

1. 연구 대상자의 기본적 특성

총 연구 대상 156명중 남자가 81명, 여자가 75명이었고, 연령별로는 30대 13명(8.3%), 40대 46명(29.5%), 50대 61명(39.1%), 60대 이상이 36명(23.1%)의 분포를 보였으며, 평균 연령은 스타틴 치료군과 대조군에서 각각 52.1 ± 8.7 세, 52.5 ± 9.3 세로 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다. 성별, 흡연 및 운동 여부, 체질량지수(body mass index, 이하 BMI), 복부 둘레, 수축기혈압, 확장기 혈압, 혈당, 총 콜레스테롤, hsCRP의 농도의 평균값의 비교에서도 스타틴 치료군과 대조군 사이의 유의한 차이는 없었다(표 1).

Table 1. Baseline characteristics of subjects.

Variable	Statin (N=69)	Control (N=87)
Age (years)	52.1 ± 8.7	52.5 ± 9.3
Sex (%)		
Men	39(56.5)	42(48.3)
Women	30(43.5)	45(51.7)
BMI (kg/m^2)	24.7 ± 2.4	24.6 ± 2.9
Abdominal circumference (cm)	86.7 ± 8.3	85.3 ± 8.3
Systolic BP (mmHg)	127.9 ± 16.3	131.8 ± 17.6
Diastolic BP (mmHg)	78.9 ± 10.3	81.3 ± 9.9
Fasting plasma glucose (mg/dl)	99.7 ± 21.9	93.2 ± 16.3
Total cholesterol (mg/dl)	252.4 ± 62.4	236.9 ± 27.9
Baseline hsCRP (mg/dl)	0.160 ± 0.286	0.161 ± 0.426
Baseline loghsCRP (mg/dl)	-1.115 ± 0.509	-1.173 ± 0.469
Smoking status (%)		
Never	43(62.3)	57(65.5)
Past	7(10.1)	9(10.3)
Current	19(27.5)	21(24.1)
Regular exercise (%)		
Yes	16(23.2)	18(20.7)
No	53(76.8)	69(79.3)

Values of sex, smoking status and regular exercise are number (%).

The others are represented as mean \pm standard deviation.

* $P > 0.05$ by two sample-t test between statins and controls.

2. 스타틴 치료군과 대조군 사이의 콜레스테롤 및 hsCRP 변화

hsCRP 값은 민감도의 한계(detection limit)로 인해 우측으로 치우친다고 알려져 있고 hsCRP 값의 로그변환값은 정규 분포에 가까워진다고 하는데²⁰⁾, 본 연구에서도 이런 현상이 관찰되어 hsCRP 값은 loghsCRP 값으로 변환하여 분석하였다.

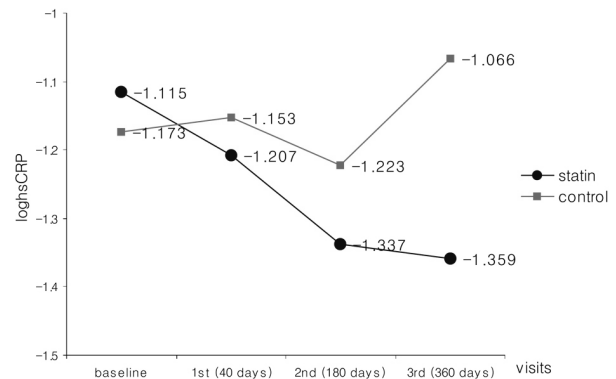


Figure 1. Changes in the loghsCRP of statin and control group.

* $P < 0.05$ by paired-t test

In statin group, the loghsCRP differences between baseline and second visit, third visit were significant($p < 0.05$). In control group, there were no differences.

Table 2. Differences of hsCRP, loghsCRP and total cholesterol between statin group and control group.

Variable	Mean \pm SD*		P-value
	Statin (N=69)	Control (N=87)	
hsCRP			
Baseline (mg/dl)	0.160 ± 0.286	0.161 ± 0.426	0.991
First visit (mg/dl)	0.099 ± 0.124	0.199 ± 0.588	0.246
Second visit (mg/dl)	0.061 ± 0.050	0.214 ± 0.760	0.257
Third visit (mg/dl)	0.071 ± 0.099	0.270 ± 0.584	0.102
loghsCRP			
Baseline (mg/dl)	-1.115 ± 0.509	-1.173 ± 0.469	0.705
First visit (mg/dl)	-1.207 ± 0.398	-1.153 ± 0.488	0.515
Second visit (mg/dl)	-1.337 ± 0.318	-1.223 ± 0.493	0.282
Third visit (mg/dl)	-1.359 ± 0.383	-1.066 ± 0.618	0.074
Total cholesterol			
Baseline (mg/dl)	252.4 ± 62.4	236.9 ± 27.9	0.058
First visit (mg/dl)	191.0 ± 42.3	203.7 ± 38.4	0.101
Second visit (mg/dl)	186.4 ± 41.6	209.9 ± 30.0	0.015
Third visit (mg/dl)	197.2 ± 42.7	207.7 ± 28.4	0.360
Btc-tc1 [†] (mg/dl)	68.8 ± 74.5	33.6 ± 40.4	0.004
Btc-tc2 (mg/dl)	53.1 ± 44.3	25.6 ± 34.6	0.010
Btc-tc3 (mg/dl)	38.6 ± 62.0	27.8 ± 36.1	0.489

* Standard deviation.

[†] Btc: total cholesterol at baseline

[†] tc1, tc2 and tc3: total cholesterol at first, second and third visit

스타틴 치료군에서 두 번째 방문과 세 번째 방문의 loghsCRP 평균값이 기저의 loghsCRP 평균값에 비하여 유의하게 차이가 있었고, 대조군에서는 모든 시기에서 유의한 차이가 없었다(그림 1). 각 시기별 스타틴 치료군과 대조군 사이의 loghsCRP 평균값의 비교에서는 유의한 차이가 없었다. 그러나 세 번째 방문에서 두 군의 loghsCRP 평균값 비교에서 p 값이 0.074로 경계수준의 유의성을 보였다. 총 콜레스테롤 평균값의 비교에서는 두 번째 방문에서만 스타틴 치료군이 대조군에 비해 유의하게 낮았다. 기저값에 대한 총 콜레스테롤의 감소 정도는 첫 번째 방문과 두 번째 방문 시 스타틴군에서 대조군에 비해 유의하게 감소폭이 컸다(표 2).

3. hsCRP 변화량과 다른 요소 간의 상관관계 분석

스타틴 치료군에서 기저 hsCRP 농도의 로그변환 수치에 비해 두 번째 방문과 세 번째 방문의 hsCRP 농도의 로그변환 수치가 유의한 차이를 보였던 반면, 이러한 변화는 기저 총 콜레스테롤 농도에 비교한 둘째방 문과 셋째 방문의 총 콜레스테롤의 농도 변화와는 무관하였다. 이에 연령, 성별, 기저 hsCRP 농도의 로그변환 수치, 기저 혈압 값에 비교하여 각 시기별 수축기 혈압과 확장기 혈압의 변화량을 보정하여 분석하였으나 여기서도 대조군과 마찬가지로 스타틴 치료군에서도 hsCRP 농도의 로그변환 수치의 변화와 총 콜레스테롤의 농도 변화와는 무관하다는 결과를 보였다(표 3).

Table 3. Spearman's correlation between hsCRP change and total cholesterol change in statin group and control group after adjusting for age, sex, logbhs[§], change of sbp and change of dbp[‡]

	P-value					
	Statin			Control		
	bhs-hs1 [†]	bhs-hs2	bhs-hs3	bhs-hs1	bhs-hs2	bhs-hs3
Btc-tc1 [*]	0.481	-	-	0.334	-	-
Btc-tc2	-	0.691	-	-	0.232	-
Btc-tc3	-	-	0.185	-	-	0.371

^{*}Btc: total cholesterol at baseline

tc1, tc2 and tc3: total cholesterol at first, second and third visit

[†]bhs: loghsCRP at baseline

hs1, hs2 and hs3: loghsCRP at first, second and third visit

[‡]sbp, dbp: systolic blood pressure, diastolic blood pressure

[§]logbhs: loghsCRP at baseline

고 찰

본 연구 결과 한국인에서 스타틴계 약물의 180일 후와 360

일 후의 사용은 hsCRP의 농도 변화에 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났다. 40일 후의 hsCRP의 농도 변화는 유의하지 않았다. 스타틴 치료군에서 loghsCRP의 평균값이 기저에 비해 두 번째, 세 번째 방문에서 유의한 감소를 보였고 시기별 loghsCRP의 평균값은 스타틴 치료군과 대조군에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 세 번째 방문에서 스타틴 치료군과 대조군의 loghsCRP의 평균값이 경계수준의 유의성으로 차이를 보이고 있음은 스타틴계 약물의 복용기간이 더욱 길어졌을 때 스타틴 치료군에서 loghsCRP의 값이 대조군에 비해 유의하게 감소할 수 있음을 추측하게 한다. 김영주 등²¹⁾의 국내 연구에서도 역시 스타틴계 약물 사용이 hsCRP를 감소시키지 못했는데 연구대상은 8명, 연구기간은 14주였다.

Ridker 등¹⁶⁾의 연구에서 기저 hsCRP가 0.33mg/dl였고, plenge 등¹⁷⁾의 연구에서 기저 hsCRP가 여자에서 0.28mg/dl, 남자에서 0.11mg/dl 나왔으나, 본 연구에서는 기저 hsCRP가 0.16mg/dl로 외국의 경우보다 기저 hsCRP가 낮았다. 박태성 등²²⁾의 연구에서 한국인에서 hsCRP의 수치는 전체 평균 0.053mg/dl, 남자에서 0.064mg/dl이며 여자에서 0.043mg/dl로 외국의 경우보다 낮았다. 이러한 사실은 기저 hsCRP 농도 및 스타틴계 약물에 대한 hsCRP 농도의 변화에 대한 인종적 차이를 시사하고, 본 연구의 결과에 영향을 미쳤을 것으로 사료된다.

hsCRP의 농도의 변화와 총 콜레스테롤 농도 변화의 상관관계는 없었다. 이것은 스타틴계 약물이 총 콜레스테롤을 강하시키는 효과와는 다른 기전으로 hsCRP 혈중 농도에 영향을 준다는 것을 시사한다. 최근 발표된 Khurana 등²³⁾의 연구에 의하면 스타틴계 약물이 폐암 발생에 예방적 효과가 있는데 이 또한 콜레스테롤 강하 효과와는 다른 기전으로 설명된다. 스타틴계 약물은 지질 저하 효과 이외에 혈소판 유착(adhesion) 억제²⁴⁾, 혈전 형성 억제²⁵⁾, 내피세포 기능 개선²⁶⁾ 그리고 염증 반응 조절²⁷⁾에도 그 효과가 입증되었다. 본 연구의 결과 역시 이러한 사실을 뒷받침하는 것으로 보인다.

급성 염증 표지자인 CRP의 상승은 심혈관 질환의 유병 및 심혈관 질환으로 인한 사망위험과 관계가 있다.^{12,28-29)} Danesh 등³⁰⁾의 연구에 의하면, 혈중 CRP가 높은 경우에(2,257명의 대상자 중에서 최고 tertile에서 최저 tertile 보다 심혈관 질환의 발생위험도가 1.9배로 CRP는 향후 심혈관 질환 발생의 독립적이고 강력한 예측인자가 된다. 건강한 성인 남녀를 대상으로 한 AFCAPS study³¹⁾에서 CRP 수치가 높았던 군에서 심혈관 질환 발생의 상대 위험도가 1.6배였다.

Mendall 등³²⁾의 연구에서 CRP가 심혈관 질환의 위험인자와 관련성이 있는 것으로 조사되었다. 그 후의 연구에서도 심혈관 질환자, 노인 환자, 고위험인자를 가진 환자 혹은 전

혀 심혈관 질환이 없더라도 CRP가 높은 군에서 향후 심혈관 질환 발생이 높았다고 보고하고 있다.³³⁾

건강한 성인을 대상으로 한 심혈관계 질환의 위험도를 예측하는데 이용되는 CRP는 0.1-0.3 mg/L 정도로 감도가 뛰어난 검사법이어야 하는데, hsCRP assay는 높은 감도를 가진 검사법으로 0.0175 mg/L까지 측정 가능하다. 많은 임상연구에서 hsCRP가 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 중성지방, HDL 콜레스테롤 등 기존에 사용된 지질검사보다 심혈관계 질환을 예측하는 능력이 높으며 향후 심근경색과 뇌졸중 등 심혈관계 질환 발생과 관련된 강력한 독립적인 위험 표지자임을 보고하였다.^{28,30,34,35)} 최근 한 연구에서 심혈관계 위험도를 낮추기 위해 스타틴계 약물을 사용할 때 총 콜레스테롤 뿐 아니라 CRP도 같이 추적 관찰해야 한다고 발표했다.³⁶⁾

이 연구의 제한점과 향후 연구과제는 다음과 같다. 1) hsCRP 값의 절단점(cut off value)에 대한 기준이 아직 전 세계적으로 정해지지 않아서 이에 대한 국내연구가 필요하다. hsCRP의 수치에 따른 심혈관질환 위험도의 계량화 작업이 필요할 것이다. 2) 연구대상자들의 신체계측과 혈액검사수치를 1회 측정했으므로 재측정에 따른 결과의 차이가 있을 수 있다. hsCRP를 선별검사로 활용하기 위해서는 2회 측정하여 평균을 취하고, 10mg/L 이상은 제외하는 것을 추천하는데³⁷⁾, 향후 CRP 관련 연구는 이런 점에 대한 고려도 있어야 할 것이다. 3) hsCRP의 농도에 영향을 미치는 공복 혈당이 고지혈증의 진단 당시에만 측정이 되어서 본 연구의 결과에 큰 한계점을 가진다. 4) 스타틴 치료군에게 투여된 약제의 종류와 용량이 다양하다. 5) 대조군의 경우에 스타틴계 약물 치료를 받지 않음에도 불구하고 40일, 180일, 360일 후 추적 진료를 받으신 분으로, 건강에 관심이 있는 환자들은 기저 방문시 제공되었던식이 처방과 운동요법을 잘 시행했을 것으로 추정된다. 6) hsCRP 농도가 낮은 우리나라 환자의 특성이 심혈관계 질환의 일차예방에 어떠한 영향을 미칠 것인가 그리고 high risk group을 대상으로 장기간의 추후 연구가 필요할 것으로 사료된다.

그럼에도 불구하고 본 연구는 스타틴계 약물 사용에 따른 hsCRP의 혈중 농도 변화를 연구한 국내 최초의 장기간의 연구라는 점에서 큰 의의가 있다고 할 수 있다.

참고문헌

- Murray DJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1436-42.
- American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics-2004 Update. Dallas, Tex.: American Heart Association; 2003.
- Available from URL: <http://healthguide.kihasa.re.kr/infobank/statistics2/pages/statistics1.html>
- http://kosis.nso.go.kr/cgi-bin/sws_999.cgi
- Goran K, Hansson. Inflammation, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2005;352(16):1685-95.
- Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999 14;340(2):115-26.
- Libby P. Molecular bases of the acute coronary syndromes. *Circulation*. 1995 1;91(11):2844-50.
- Maseri A. Inflammation, atherosclerosis, and ischemic events: exploring the hidden side of the moon. *N Engl J Med*. 1997 3;336(14):1014-6.
- 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* 2000;342(12):836-43.
- Yilmazer M, Fenkci V, Fenkci S, Sonmezer M, Aktepe O, Altindis M. et al. Hormone replacement therapy, C-reactive protein, and fibrinogen in healthy postmenopausal women. *Maturitas* 2003;46(4):245-53.
- Crisby M, Nordin-Fredriksson G, Shah PK, Yano J, Zhu J, Nilsson J. Pravastatin treatment increases collagen content and decreases lipid content, inflammation, metalloproteinases, and cell death in human carotid plaques: implications for plaque stabilization. *Circulation* 2001;103:926-33.
- Sposito AC, Chapman MJ. Statin therapy in acute coronary syndromes: mechanistic insight into clinical benefit. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:1524-34.
- David J. Lefer. Statins as Potent Antiinflammatory Drugs. *Circulation* 2002;106:2041-2.
- Cipollone F, Mezzetti A, Porreca E, et al. Association between enhanced soluble CD40L and prothrombotic state in hypercholesterolemia: effects of statin therapy. *circulation*. 2002;106:399-402.
- Ridker PM, Rifai N, Clearfield M, et al. Measurement of C-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. *N Engl J Med*. 2001;344(26):1959-65.
- Ridker PM, Rifai N, Lowenthal SP. Rapid reduction in C-reactive protein with cerivastatin among 785 patients with primary hypercholesterolemia. *Circulation* 2001;103:1191-3.
- Plenge JK, Hernandez TL, Weil KM, Poirier P, Grunwald GK, Marcovina SM, Eckel RH. Simvastatin lowers C-reactive protein

- within 14 days; an effect independent of low-density lipoprotein cholesterol reduction. *Circulation* 2002;106:1447-52.
18. Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults(Adult Treatment Panel III). NIH Publication No. 02-5215, 2002.
 19. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999;340(6):448-54.
 20. Person TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO 3rd, Criqui M, et al. Centers for Disease Control and Prevention; American Heart Association. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003;107(3):499-511.
 21. 김영주, 김철, 안재기, 방인걸, 이건주, 김병욱 등. 급성관상동맥증후군(ACS) 환자에서 유산소운동과 스타틴 약물이 혈중지질과 hsCRP에 미치는 영향. *체육과학연구* 2005, 제16권, 제4호, 71~80.
 22. 박태성, 오승환, 김형희, 이은엽, 손한철. 성인을 대상으로 한 High Sensitivity C-Reactive Protein의 참고치 분포와 심혈관 위험인자들과의 상관성에 관한 연구. *대한진단검사의학회지(제43차 학술대회 초록집)* 2003년 23권 1 Suppl호 S181-S181.
 23. Vikas Khurana, Hanmanth R.Bejjanki, Gloria Caldito, Michael W. Owens. Statins reduce the risk of lung cancer in humans: a large case-control study of US veterans. *Chest* 2007;13:1282-8.
 24. Merten M, Dong JF, Lopez JA, Thiagarajan P. Cholesterol sulfate: a new adhesive molecule for platelets. *Circulation* 2001; 103:2032-4.
 25. Lacoste L, Lam JY, Hung J, Letchacovski G, Solymoss CB, Watus D. Hyperlipidemia and coronary disease: correction of the increased thrombogenic potential with cholesterol reduction. *Circulation* 1995;92:3172-7.
 26. Dupuis J, Tardif JC, Cernacek P, Theroux P. Cholesterol reduction rapidly improves endothelial function after acute coronary syndromes. *Circulation* 1999;99:3227-33.
 27. Strandberg TE, Vanhanen H, Tikkanen MJ. Effect of statins on C-reactive protein in patients with coronary artery disease. *Lancet* 1999;353:118-9.
 28. Koenig W, Sund M, Frohlich M, Fisher 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 Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation* 1999;99:237-42.
 29. 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(14): 973-9.
 30. Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P, et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analysis. *BMJ* 2000;321:199-204.
 31. Gotto AM Jr, Boccuzzi SJ, Cook JR, Alexander CM, Roehm JB, Meyer GS, et al. Effect of lovastatin on cardiovascular resource utilization and costs in the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study(AFCAPS/TexCAPS). *Am J Cardiol* 2000;86:1176-81.
 32. Mendall MA, Patel P, Ballam L, Strachan D, Northfield TC. C-reactive protein and its relation to cardiovascular risk factors: a population based cross sectional study. *BMJ* 1996;312:1061-5.
 33. Albert MA, Glynn RJ, Ridker PM. Plasma concentration of c-reactive protein and the calculated framingham coronary heart disease risk score. *Circulation* 2003;108:161-5.
 34. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of developing peripheral vascular disease. *Circulation* 1998;97: 425-8.
 35. Ridker PM, Stamfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis. Acomparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screenig as prediction of peripheral arterial disease. *JAMA* 2001;285: 2481-5.
 36. Paul M Ridker, Christopher P. Cannon, David Morrow, Nader Rifai Lynda M. Rose, Carolyn H. McCabe, Marc A. Pfeffer, Eugene Braunwald. C-Reactive Protein Levels and Outcomes after Statin Therapy. *N Engl J Med*. 2005;352(1):20-8.
 37. Fortmann SP, Ford E, Criqui MH, Folsom AR, Harris TB, Hong Y, et al, CDC; AHA.CDC/AHA Workshop on Markers of inflammation and Cardiovascular Disease. Application to clinical and public health practice: report from the population science discussion group. *Circulation* 2004;110(25):554-9.

[Abstract]

Change of Serum hsCRP Concentration after Statin Therapy in Dyslipidemic Patients

Jie Hyang Lim¹, Young Joo Kim², Sangyeoup Lee², Yun Jin Kim²

Department of Family Medicine, Busan Medical Center¹,

Department of Family Medicine, Pusan National University Hospital²

Background	Statins lowers the hsCRP, a marker of inflammation. There are few study of change in plasma concentration of hsCRP after statin therapy in Korea. The purpose of this study is to determine the change in plasma hsCRP concentration after statin therapy.
Methods	We studied 156 patients who were visited a department of family medicine at a university hospital and diagnosed with dyslipidemia between May 2002 and May 2005. We reviewed chart retrospectively. The statin group is participated of 69 patients who were treated with diet/exercise and statin. The control group is 87 patients who were treated with only diet/exercise. The hsCRP and total cholesterol concentration was measured in serum on each visit that days 0, 40, 180, 360. We analyzed correlation between change of hsCRP concentration and change of total cholesterol. we analyzed difference of change of hsCRP and total cholesterol at each visit in two groups.
Results	In statin group, mean baseline loghsCRP was -1.115 ± 0.509 mg/dL. The differences loghsCRP between baseline and second(after 180 days) and third visit(after 360 days) were respectively -1.337 ± 0.318 mg/dL and -1.359 ± 0.383 mg/dL($P < 0.05$). Correlation between reduction of hsCRP concentration and reduction of total cholesterol was not significantly. In control group, there were no significant differences in means of loghsCRP at the each visit.
Conclusions	Longtime statin therapy lowered serum hsCRP concentration without correlated reduction of total cholesterol then can play the role of reduction of cardiovascular disease. (Korean J Health Promot Dis Prev 2008; 8(3):201-207)
Key words	statin, dyslipidemia, hsCRP

• Address for correspondence : Yun Jin Kim
Department of Family Medicine, Pusan National University
Hospital
• Tel : 051-240-7834
• E-mail : hanna6368@empal.com