

四象體質과 심혈관질환 예측인자인 High-sensitivity C-reactive protein의 상관성에 관한 연구

강미정 · 이지원 · 이의주 · 고병희 · 이준희

경희대학교 대학원 임상한의학과 체질의학전공*
경희대학교 한의과대학 사상체질과

Abstract

Impact of the Sasang Constitutional Type on the High-Sensitivity C-Reactive Protein, a Predictor of Cardiovascular Disease

Mi-Jeong Kang^{*}, Ji-Won Lee, Eui-Ju Lee, Byung-Hee Koh, Jun-Hee Lee

Dept. of Sasang Constitutional Medicine, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea^{*}

Kyung Hee University, Seoul, Korea

1. Objectives

The purpose of this study was to investigate the high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) related characteristics found in each Sasang Constitutional type.

2. Methods

This cross-sectional epidemiological study was conducted using data from 2,842 men and women. After typing each participant into one of the four Sasang constitutional types, they were analyzed on various cardiovascular disease-related variables.

3. Results

- 1) The predictors of cardiovascular disease (metabolic syndrome, high risk FRS group, high risk hsCRP group) was found to show the highest prevalence in the Taeeum type.
- 2) In the group with metabolic syndrome, the mean hsCRP concentration in the Taeeum and Soyang types were higher than in the Soeum type. In the group without metabolic syndrome, the mean hsCRP concentration in the Taeeum type were higher than in the Soyang and Soeum types.
- 3) In the FRS low risk group, the mean hsCRP concentration were higher in order of Taeeum type > Soyang type > Soeum type. In the FRS high risk group, the mean hsCRP concentrations were not significantly different among the Sasang constitutional types.

4. Conclusions

The results of this study suggest that the Taeeum constitutional type is a risk factor for high hsCRP and cardiovascular disease. These findings suggest that the prevention of cardiovascular disease is more important in the Taeeum type compared to other constitutional types. Moreover, preventive measures are warranted even in the Taeeum-type persons with low clinical cardiovascular risk.

Key Words : SCM, hsCRP, FRS, Metabolic syndrome, Cardiovascular disease

• 접수일 2011년 10월 29일; 심사일 2011년 10월 31일;
승인일 2011년 12월 02일

• 교신저자 : 이준희
서울시 동대문구 회기동 1번지 경희의료원 한방병원 사상체질과
Tel : +82-2-958-9280 Fax : +82-2-958-9234
E-mail : ssljh@daum.net

I. 緒 論

I. 緒論

통계청의 사망원인 통계 결과 자료¹에 따르면 최근 10년간 한국인의 3대 사망원인은 암, 뇌혈관질환, 관상동맥 심질환(Coronary Heart Disease:CHD)순이다. 심혈관 질환의 사망률은 2000년 21.4%, 2005년 27.4%, 2010년 26.7%로 (10만명당) 사회적 비용 경감 및 삶의 질 향상을 위해 적극적인 예방치료가 필요할 것이다. 서구사회에서는 오랜 기간 동안 심혈관질환 예방치료의 적응 대상이 될 환자를 판별해내기 위한 노력의 일환으로 LDL-cholesterol, 고혈압 등의 단독 원인을 평가하고 치료해왔으며 소기의 성과를 거두어 왔다. 최근에는 심혈관질환이 여러 원인에 의해 복합적으로 발생하기 때문에, 다양한 위험요소를 포괄적으로 평가하는 global risk algorithm을 개발하고 있으며, Framingham risk score(이하 FRS), PROCAM, SCORE, Reynolds와 QRISK등이 보고되고 있다. 각각의 algorithm은 흡연, 혈압, total cholesterol등의 핵심 위험요인을 포함하고 있으나, HDL-cholesterol, triglycerides, CRP, BMI등의 각각 다른 위험인자를 사용한다. 그 중 본 연구의 변수로 사용한 FRS의 사용빈도가 가장 높다.^{1,2}

대사증후군(Metabolic syndrome, 이하 Mets)은 높은 혈압, 인슐린 저항성, 복부비만, 지질 대사이상, 혈액 응고장애와 같은 심혈관질환의 주요 위험인자들의 집합체로 정의되는 질환이다. 대사증후군은 임상적으로 쉽게 진단이 가능하다는 장점이 있어, 심혈관질환 예방치료의 적응 대상이 될 환자를 판별하는 방법으로 사용된다.³

대사증후군이나 FRS 같은 임상적 증상으로서의 진단이 아닌 심혈관질환의 예측인자를 찾고자 하는 노력의 일환으로 ankle-brachial index, carotid intima-media thickness, homocysteine level, lipoprotein level 등을 연구해왔으며, high sensitivity C-reactive protein(이하 hsCRP)이 가장 예측능이 뛰어난 것으로 밝혀지고 있다.⁴ CRP는 감염, 외상, 자가면역 질환 등의

상황에서 간에서 합성되는 inflammation marker이다. Inflammation이 죽상관 형성(atherogenesis) 및 심근세포 허혈(myocardial ischaemia)등의 작용으로 심혈관질환의 발병기전의 각 단계에 관여하는 것이 밝혀지고, serum CRP를 1mg/L이하까지 측정하는 high-sensitive assay 분석이 간편화되면서⁵ 심혈관질환과 hsCRP의 관계에 대한 많은 연구가 시행되었다.

현재까지 四象體質(太陽人, 少陽人, 太陰人, 少陰人)별로 生理, 病理적인 차이에서 기인한 뇌혈관 질환⁶ 대사증후군^{7,8}, 당뇨⁹, 이상지질혈증¹⁰등의 각종 대사 질환 및 만성질환¹¹의 유병률과 비교위험도가 다르다는 것을 보고한 연구들이 있어 왔다. 뿐만 아니라 insulin resistance와 같은 병리기전 역시 체질별로 다르게 나타난다는¹² 연구결과도 보고되어 있다. 심혈관 질환에 대해서도 고혈압, 혈당, 지질대사이상, 비만 등의 임상 증상들의 체질별 분포를 비교한 연구 결과를 통해 태음인이 소양인, 소음인에 비해 심혈관 질환의 유병률 및 비교위험도가 높을 것으로 추정된 연구 결과들이 있어 왔다.^{13,14} FRS와 hsCRP의 체질별 차이를 분석한 선행연구¹⁵가 있긴 하였지만, 개별적인 구성 요소들의 체질별 차이와 FRS 총점의 체질별 비교가 주안점인 연구로서, hsCRP는 보조평가로만 활용되었다는 한계점이 있었다. 본 연구는 심혈관질환 예방 및 치료에 활용하고자 예측인자인 hsCRP의 체질별 차이를 연구하였다. Risk algorithm중 FRS와 대사증후군으로 총화하여 체질별 hsCRP의 절대값 차이를 비교하고, 비만 및 FRS와 대사증후군을 보정변수로 사용하여 hsCRP 위험군에 대한 체질별 odds ratio를 살펴보았다.

II. 研究方法

연구대상자

2005년 8월부터 2006년 12월까지 경희의료원 산업의학과에 내원하는 40~69세의 피검자중 사상의학 전문의가 체질진단을 실시하였던 3009명의 의무기록을 조사하였다. 그 중에서 공복혈당(FBS), 중성지방(TG),

고밀도콜레스테롤(HDL-cholesterol), 총콜레스테롤(Total-cholesterol) 등의 혈액검사수치가 누락된 36명 및 신체계측수치(허리둘레, 엉덩이둘레, 신장, 체중)가 결측된 3명, 과거력 기록이 누락된 8명을 제외하였다. 또한, 태양인은 다른 체질에 비하여 표본수가 너무 적어(n=10) 통계적으로 유의한 결과를 기대할 수 없어 태양인 10명도 제외하였다. 이미 심혈관질환(Coronary heart disease) 및 뇌혈관질환(Cerebrovascular disease)의 과거력이 있었던 47명을 제외하였다. 또한 hsCRP가 10mg/L 이상으로 측정되는 63명의 피검자 역시 급만성 염증성 질환을 배제하기 위하여¹⁶ 제외하고 총 2842명을 연구대상자로 하였다.(Fig 1) 본 연구는 경희대학교 한의과대학 병원 Institution Review Board의 승인을 받았다.

변수 조사

1) 사상체질 진단

피검자를 직접 문진하여 대상자의 체형, 용모, 성격, 행동특성, 맥진, 素證 등의 6개의 항목으로 나누어 1차 사상의학 전문의가 체질을 평가하였다. 1차 진단 결과와 사상체질분류검사지(QSCC II⁺), 사상체질 음성분석 기기(PSCC), 안면형상계측검사 영상자료 등의 검사결과를 참조하여 2차 사상의학 전문의가 체질을 진단하여 결정하였다.¹⁷

2) 신체계측 지수

신장 및 체중은 신발을 벗고, 얇은 옷만 입은 상태에서 자동신체계측기를 이용하여 측정하였다. 체질량 지수(Body Mass Index)는 $[BMI = \text{체중(kg)} / \text{신장(m)}^2]$ 계산식을 이용하여 산출하였다. 허리둘레는 늑골 최하단부와 장골능 최상단부의 중간지점에서, 엉덩이둘레는 대둔근의 가장 돌출된 부위에서 가볍게 숨을 내쉬고, 수평하게 측정하였다. 혈압은 10분 이상의 안정상태에서 수은 혈압계로 2회 반복 측정하여 평균치를 사용하였다. 혈액검사 수치는 10-12시간 공복 후 정맥혈액을 채취하여 분석하였다.

3) 과거력 및 인구학적 변수

자기기입식 설문지로 조사하였다. 과거력은 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 심혈관질환, 뇌혈관질환의 과거력 유무와 현재 치료여부 및 복약여부를 기입하도록 하였다. 교육수준은 고등학교 졸업을 기준으로 ≥ 12 년군, <12년군으로, 직업력은 직업군과 비직업군(주부, 무직으로 응답)으로, 결혼력은 현재결혼군과 비현재결혼군(이혼, 사별, 미혼 포함)으로 구분하였다. 음주력은 현재 음주군, 과거 음주군, 비음주군으로, 흡연력은 현재 흡연군, 과거 흡연군, 비흡연군으로 구분하였다.

진단기준

1) 대사증후군

2001년 미국의 National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATPIII)에서 제시한 임상진단 기준을 따랐다. 다음 사항 중 3가지 이상에 해당될 경우에 대사증후군으로 진단하였다.¹⁹

- 허리둘레: 남자>102 cm, 여자>88 cm
- 중성지방: TG \geq 150 mg/dL
- HDL-콜레스테롤: 남자<40 mg/dL, 여자<50 mg/dL
- 혈압: 수축기혈압 \geq 130 mmHg 또는 확장기혈압 \geq 85 mmHg
- 공복 시 혈당: FBS \geq 100 mg/dL
- 허리둘레는 대한비만학회의 복부비만 진단기준인 남자 \geq 90, 여자 \geq 85를 기준¹⁹으로 하였다. 또한 2006년에 업데이트 된 NCEP ATPIII²⁰에 따라 혈압강하제 및 경구혈당강하제를 복용하고 있는 경우 해당 항목이 있는 것으로 간주하였다.

2) Framingham Coronary Risk Score (FRS)

FRS는 Framingham Heart Study를 통해 1998년 Wilson이 제안한 predication equation을 이용하여 산출하였다.²¹ 총콜레스테롤(Total Cholesterol) 수치를 이용한 방법과 저밀도 지단백 콜레스테롤(LDL-cholesterol) 수치가 직접 측정된 경우 그 수치를 이용하는 두가지 방법이 있는데 본 연구에서는 총콜레스테롤 수치를 이용한 계산법을 사용하였다. 남녀의 고유 위험점수가 다르게 제시되어 있어 각각의 계산식을 이용하였

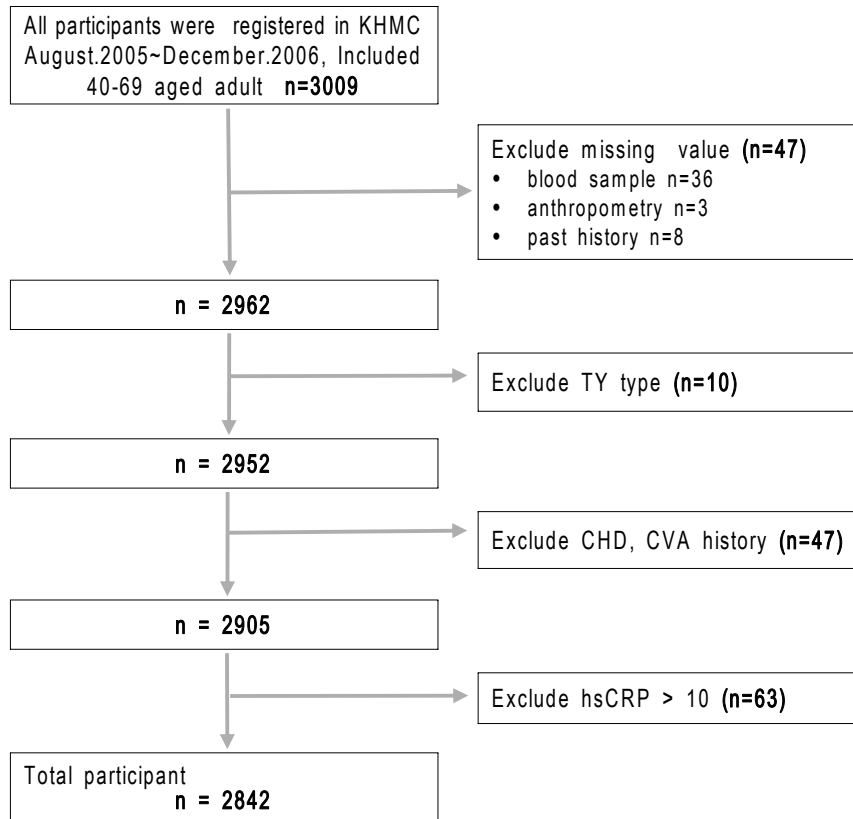


Fig 1. Participants selection protocol

다. 연령을 9개군으로 나누고, 총콜레스테롤 수치, 고밀도 지단백 콜레스테롤 수치, 혈압을 5개군으로 나누어 각각의 위험점수를 산출하였다. 각 개인의 수축기 혈압(systolic blood pressure)과 확장기 혈압(diastolic blood pressure)은 포함되는 군이 다를 경우 더 높은 점수를 사용하였다. 당뇨병은 insulin 치료를 받고 있거나, 경구 혈당강하제를 복용중인 경우, 공복혈당(Fasting blood glucose)이 140mg/dL인 경우를 포함하였고, 흡연력은 12개월간 규칙적으로 담배를 핀 경우 흡연력이 있다고 가정하였다. 이와 같이 각 6개의 항목에서 산출된 점수를 합산하여 FRS를 구하고, 10년 뒤 관상동맥 심질환 위험률을 계산하였다. 위험률이 10% 미만인 경우를 저위험군으로, 10~20%인 경우를 중위험군으로, 20%이상인 경우를 고위험군으로 구분하였다.²² (Fig 2, 3)

3) high-sensitive C-reactive protein (hsCRP)

2003년 미국 심장 협회(American Heart Association)에서 서양 인구군에서 hsCRP 1mg/L 이하를 저위험군, 1에서 3mg/L를 중위험군, 3mg/L 초과를 고위험군으로 분류하였다.¹⁷ 하지만 실제 치료 대상군을 선정하여 시행한 연구인 2008년 Justification for the Use of Statins in Primary Prevention: An Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER) (rosuvastatin), (spatz)에서는 2mg/L를 기준으로 statin 제제를 투여하여 심혈관 질환의 예방에서 유효한 효과를 얻었다.^{23,24}

JUPITER의 2mg/L 기준 역시 서양인구군을 대상으로 한 연구에서 도출된 것이기 때문에 몇몇 다인종(multiethnic) 연구에서 아시아인의 hsCRP 평균은 서양 인구군에 비하여 낮기 때문에 위험도 분류의 기준을 새로 정해야 할 필요성을 제시하였다.^{23,25} 일본의

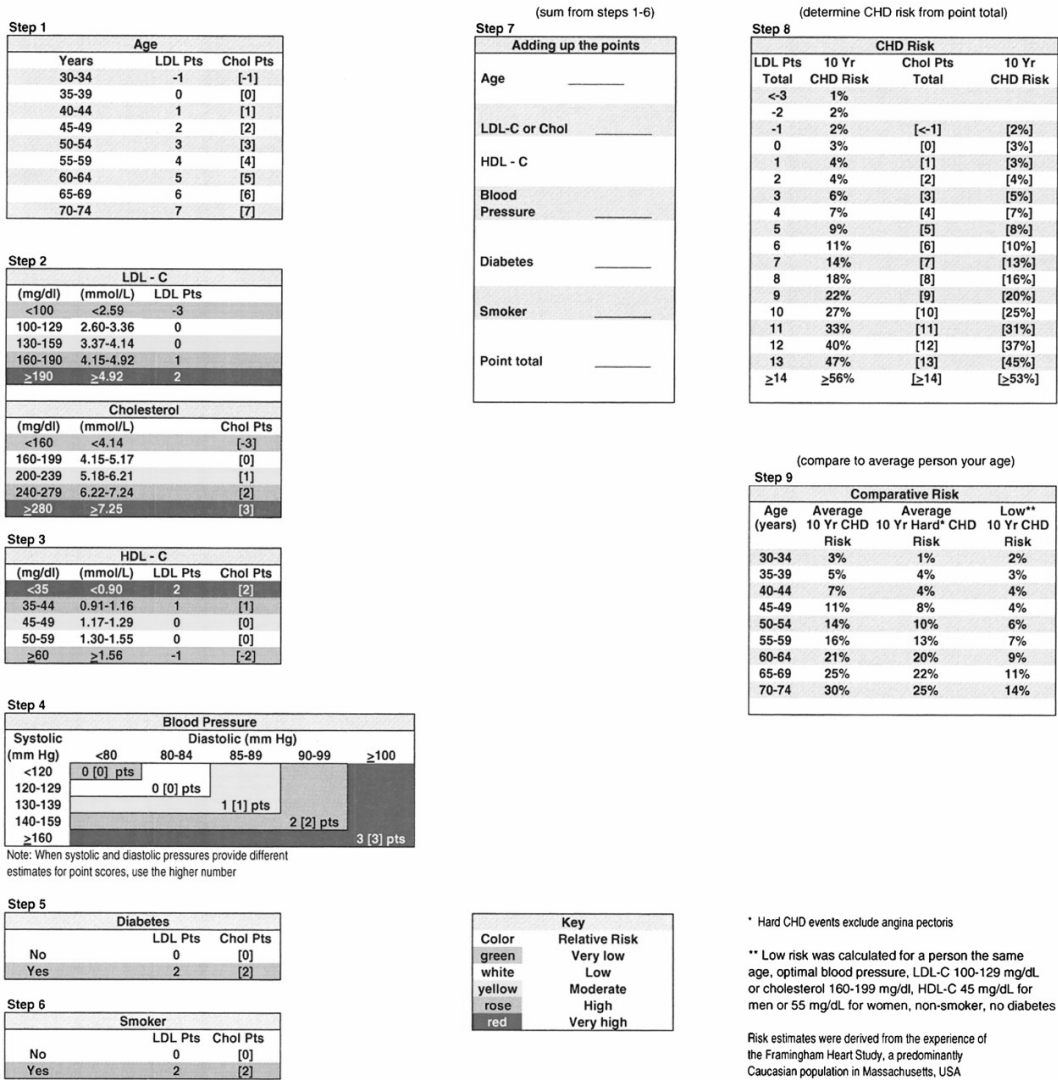


Fig 2. Framingham risk score sheet for men using total cholesterol or LDL cholesterol categories.

Hisayama cohort study에서는 hsCRP level의 median이 서양인구군에서 1.5 to 2.0 mg/L 인데 반해 일본 인구군에서는 0.43mg/L로 현저하게 낮기 때문에 1mg/L를 cut-off point로 제안하였다.²⁶ 한국 인구군의 경우 전형적 cohort 연구결과는 없으나 김²⁷의 연구에서 median이 일본인구군과 같은 0.43mg/L로 보고하고 있으며, 심혈관 질환의 위험인자가 없는 한국 성인에서 95%

신뢰구간이 0.26~0.54 mg/L로 보고되어 일본 인구군과 같은 cut-off point를 사용하는 것이 합리적일 것이라 사료되어, 본 연구에서는 1mg/L 이상을 위험군으로 설정하였다.

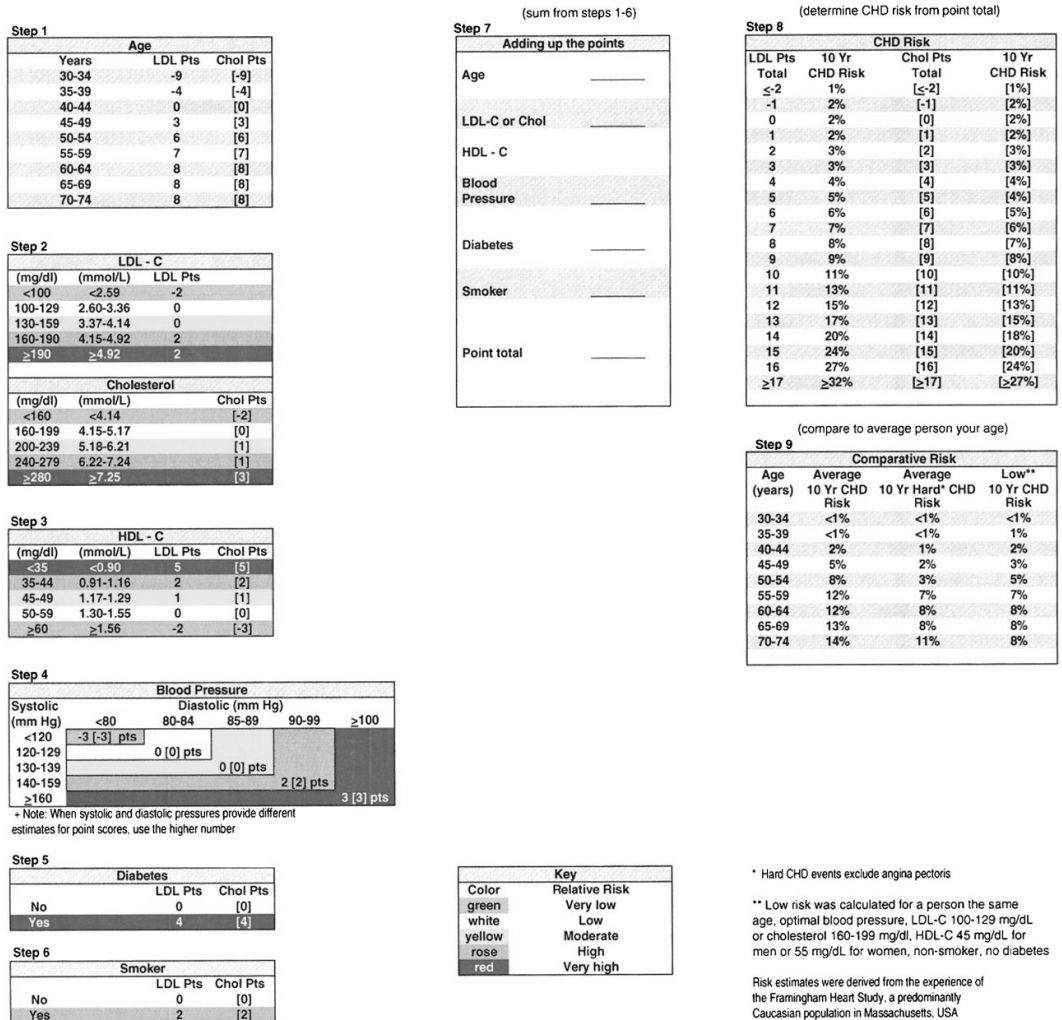


Fig 3. Framingham risk score sheet for women using total cholesterol or LDL cholesterol categories.

통계 분석

대상 인구군의 general characteristic은 소양인, 태음인, 소음인의 체질별로 나누어 one-way ANOVA를 시행하여 mean±SD(standard deviation)의 형태로 Ttable에 표현하였다. 성별, 연령별 체질 분포 및 교육수준, 결혼, 직업, 음주, 흡연등의 인구학적 변수의 체질별 분포, 대사증후군, hsCRP 위험군, FRS 위험도 등급 유병률은 Chi-square test를 통하여 분석하였다. 대사증후군 유병을 기준으로 구분한 인구군 각각 및 FRS 저위험군,

중위험군, 고위험군을 기준으로 구분한 인구군 각각의 hsCRP의 평균값을 체질별로 비교하기 위해서 one-way ANOVA test를 시행하여 mean±standard error 값을 그래프에 표기하였다.(post hoc analysis : Scheffe's) hsCRP 위험군의 교차비(odds ratio)는 소음인을 기준으로 하여 연령 및 성별로 보정하여 binary logistic regression을 시행하여 OR±95% Confidence interval로 그래프로 나타냈다.(심혈관 질환의 위험요인이라 할 수 있는 비만, 대사증후군, FRS 등급 각각으로 보정하였다) SPSS 13.0

Table 1. Distribution of Study Population by Sex, Age and Sasang Constitution

Sex	Age	Soyangin (n=783)		Taeeumin (n=1332)		Soeumin (n=727)		Total (n=2842)	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Male	40-49	68	(31.9)	108	(50.7)	37	(17.4)	213	(100)
	50-59	93	(31.0)	141	(47.0)	66	(22.0)	300	(100)
	60-69	90	(38.5)	95	(40.6)	49	(20.9)	234	(100)
	Subtotal	251	(33.6)	344	(46.1)	152	(20.3)	747	(100)
Female	40-49	198	(26.3)	309	(41.0)	247	(32.8)	754	(100)
	50-59	242	(24.8)	476	(48.8)	258	(26.4)	976	(100)
	60-69	92	(25.2)	203	(55.6)	70	(19.2)	365	(100)
	Subtotal	532	(25.4)	988	(47.2)	575	(27.4)	2095	(100)

by Chi-square among constitutional groups

Table 2. General Characteristics of Study Population

Continuous Variable	Soyangin (n=783)		Taeeumin (n=1332)		Soeumin (n=727)		Total (n=2842)		p-value
	mean	±SD	mean	±SD	mean	±SD	mean	±SD	
Age(yrs)	53.1	±7.3 ^a	53.4	±7.0 ^a	52.0	±6.9 ^b	53.0	±7.1	<0.001
Height(cm)	159.8	±7.5 ^a	159.6	±7.4 ^a	158.0	±6.8 ^b	159.3	±7.3	<0.001
Weight(kg)	59.8	±8.1 ^b	65.8	±8.8 ^a	54.5	±6.5 ^c	61.2	±9.4	<0.001
WC(cm)	78.1	±7.3 ^b	83.8	±7.5 ^a	73.2	±6.6 ^c	79.5	±8.5	<0.001
HC(cm)	92.0	±4.7 ^b	96.4	±5.4 ^a	89.5	±4.7 ^c	93.4	±5.8	<0.001
BMI(m/kg ²)	23.4	±3.4 ^b	25.9	±3.8 ^a	21.9	±3.5 ^c	24.2	±4.0	<0.001
SBP(mmHg)	117.0	±13.6 ^b	120.0	±13.9 ^a	113.1	±13.3 ^c	117.4	±14.0	<0.001
DBP(mmHg)	75.3	±9.0 ^b	77.7	±9.3 ^a	73.2	±8.8 ^c	75.9	±9.3	<0.001
FBS(mg/dL)	98.4	±19.1 ^a	100.3	±18.4 ^a	93.2	±14.0 ^b	98.0	±17.8	<0.001
Tchol(mg/dL)	197.2	±34.0 ^b	204.6	±41.4 ^a	195.2	±33.5 ^b	200.2	±37.7	<0.001
HDLchol(mg/dL)	47.3	±11.3 ^b	45.9	±10.5 ^a	50.2	±11.1 ^c	47.4	±11.0	<0.001
TG(mg/dL)	127.8	±85.0 ^b	140.9	±87.9 ^a	106.0	±60.3 ^c	128.4	±82.1	<0.001
FRS	1.01	±1.31 ^b	1.28	±1.47 ^a	0.78	±1.05 ^c	1.08	±1.34	<0.001
hsCRP(mg/L)	4.94	±4.10 ^b	6.20	±4.07 ^a	3.78	±4.09 ^c	5.24	±4.20	<0.001

by One-way ANOVA among constitutional groups (post hoc analysis : Scheffé's)

S.D, Standard deviation; BMI, Body mass index; WC, Waist circumference; HC, Hip circumference;Tchol, Total cholesterol;HDLchol, High density lipoprotein cholesterol;TG, Triglyceride;FRS, Framingham risk score;hsCRP, high sensitive C-reactive protein

for Windows로 분석을 시행하였으며 p<0.05인 경우 통계적으로 유의성이 있다고 판단하였다.

Ⅲ. 結果

1. 연구 대상의 인구학적 특성

총 2842명의 피검자중 남자가 747명, 여자가 2095명으로 여성인구의 비율이 높았으며, 남녀 모두 50-59세

연령의 피검자의 비율이 가장 높았다. 남성은 소양인:태음인:소음인= 33.6:46.1:20.3의 비율로 나타나 『東醫壽世保元』²⁸ 『四象人辨證論』에 기술된 체질별 인구 비율)과 비슷한 분포를 나타냈으며, 여성은 소양인:태음인:소음인=25.4:47.2:27.4로 태음인의 비율

1) 辛 17-1. 太少陰陽人 以今時目見 一縣萬人數 大略論之 則太陰人 五千人也 少陽人 三千人也 少陰人 二千人也 太陽人數 絕少 一縣中 或三四人 十餘人而已.

Table 3. Demographic Status in Each Sasang Constitutional Type

Continuous Variable		Soyangin (n=783)		Taeeumin (n=1332)		Soeumin (n=727)		n(%)		p-value
Education	≥12	598	(76.4)	1044	(78.5)	538	(74.2)			
	<12	185	(23.6)	286	(21.5)	187	(25.8)			
Marital status	Noncurrent	75	(9.6)	115	(8.6)	52	(7.2)			
	Current	708	(90.4)	1215	(91.4)	673	(92.8)			
Job status	Noncurrent	366	(47.2)	554	(42.1)	282	(39.1)			
	Current	410	(52.8)	763	(57.9)	439	(60.9)			
Smoking	No	610	(77.9)	1075	(80.7)	621	(85.4)			
	Past	95	(12.1)	132	(9.9)	57	(7.8)			
	Current	77	(9.8)	123	(9.2)	46	(6.3)			
Drinking	Never	428	(54.7)	778	(58.4)	469	(64.5)			
	Past	25	(3.2)	31	(2.3)	23	(3.2)			
	Current	325	(41.5)	522	(39.2)	233	(32.0)			

by Chi-square among constitutional groups

Table 4. Prevalence of Framingham Coronary Score Grade, Metabolic Syndrome, hsCRP in Each Sasang Constitutional Types

		Soyangin (n=783)		Taeeumin (n=1332)		Soeumin (n=727)		Total (n=2842)		p-value
hsCRP	Low(>1mg/L)	551	(70.4)	803	(60.3)	572	(78.7)	1926	(67.8)	
	High(≤1mg/L)	232	(29.6)	529	(39.7)	155	(21.3)	916	(32.2)	
Mets	Normal	627	(80.1)	828	(62.2)	658	(90.5)	2113	(74.3)	
	Metabolic syndrome	156	(19.9)	504	(37.8)	69	(9.5)	729	(25.7)	
FRS Gr	Low risk	569	(72.7)	888	(66.7)	607	(83.5)	2064	(72.6)	
	Moderate risk	171	(21.8)	346	(26.0)	99	(13.6)	616	(21.7)	
	High risk	43	(5.5)	98	(7.4)	21	(2.9)	162	(5.7)	

by Chi-square among constitutional groups

hsCRP, high sensitive C-reactive protein; Mets, Metabolic syndrome; FRS Gr, Framingham risk score grade

은 비슷하지만 소음인의 비율이 소양인보다 높게 나타났다.(Table 1)

몸무게, 허리둘레, 엉덩이둘레, 체질량지수(BMI)는 태음인, 소양인, 소음인의 순으로 유의한 차이가 있었으며, 키는 태음인과 소양인은 유의한 차이가 없었으나 소음인은 유의하게 작았다. 혈압 및 중성지방 수치, 고밀도 지단백 콜레스테롤 수치는 태음인, 소양인, 소음인의 순서로 크게 나타났으며, 공복혈당은 태음인, 소양인이 소음인보다 컸고, 총콜레스테롤 수치는 태음인이 소양인, 소음인보다 유의하게 컸다.(Table 2) 사회경제적 인자 중 교육수준 및 결혼 여부는 체질별로 유의한 차이가 없었으며, 현재 직업 여부, 흡연력

및 음주력은 체질별로 유의한 차이가 있었다.(Table 3)

2. 대사증후군, High risk hsCRP, High risk FRS grade의 유병률

hsCRP 가 1mg/L 이상인 인 경우의 체질별 유병률은 태음인이 39.7%로 가장 많았고, 소음인이 21.3%로 가장 작았다.(p<0.001) 대사증후군의 유병률 분포 및 FRS의 risk grade 별 분포는 체질별로 유의한 차이가 있었다. (p<0.001) (Table 4)

3. hsCRP의 평균값 비교 (Mean ± Standard deviation)

인구군을 대사증후군 유무에 따라 두 그룹으로 층화

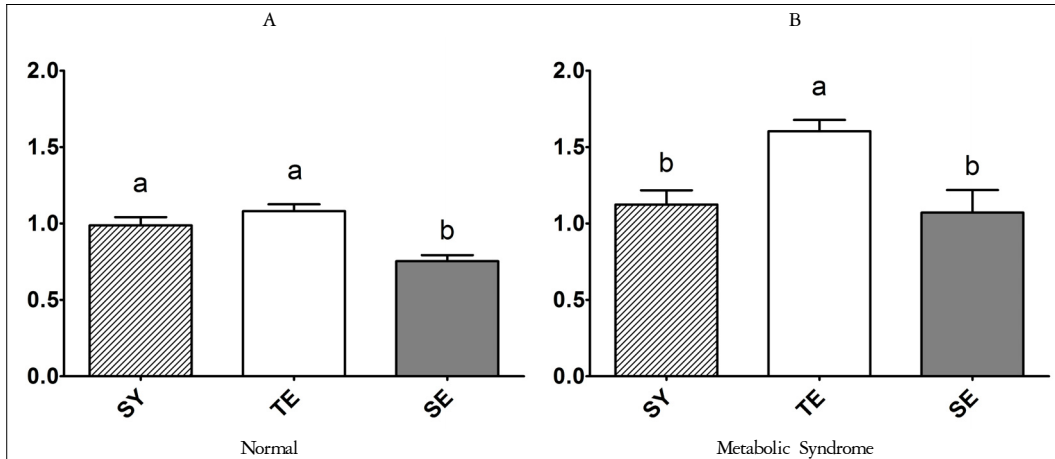


Fig 4. Compare the mean hsCRP concentration among Sasang constitutional types in metabolic syndrome group and normal group (mean±standard error)
 SY, Soyangin;TE, Taeumin;SE, Soeumin

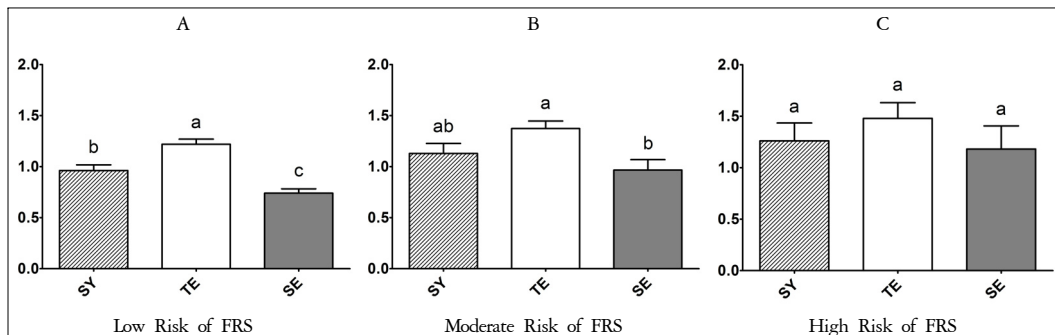


Fig 5. Compare the mean hsCRP concentration among Sasang constitutional types in each FRS risk group (mean±standard error)
 SY, Soyangin;TE, Taeumin;SE, Soeumin;FRS, Framingham risk score

하여 평균값을 비교해보면, 정상인구군에서는 소음인이 1.02±0.95로 태음인(1.29±0.75), 소양인(1.12±1.17)에 비해 유의하게 작게 나타났다.(Fig 4-A) 대사증후군 인구군에서는 태음인이 1.60±1.67로 소양인(1.12±1.17), 소음인(1.23±1.45)에 비해 유의하게 크게 나타났다.(Fig 4-B)

FRS의 risk group에 따라 3 그룹으로 층화하여 hscRP 값을 비교해보면, 저위험군에서는 태음인(1.50±0.74), 소양인(0.96±1.33), 소음인(0.74±1.04)의 순서로 유의한 차이가 있었다.(Fig 5-A) 중위험군에서는 태음인이 1.38±0.97로 소음인(1.02±1.24)보다 유의

하게 크게 나타났지만 소양인(1.13±1.28)과는 유의한 차이가 없었다. (Fig 5-B) 고위험군에서는 태음인(1.51±1.18), 소양인(1.26±1.14), 소음인(1.03±1.33)으로 체질간에 유의한 차이가 없었다. (Fig 5-C)

4. hsCRP 위험군에 대한 사상체질별 비교위험도 (Odds Ratio)

소음인을 기준으로 연령과 성별변수로 보정한 소양인과 태음인의 hsCRP 위험군(≤1mg/L)에 대한 odds ratio는 소양인이 1.51배(p<0.001) 높고, 태음인이 2.35배(p<0.001) 높은 것으로 나타났다. (Fig 6-A) 연령, 성

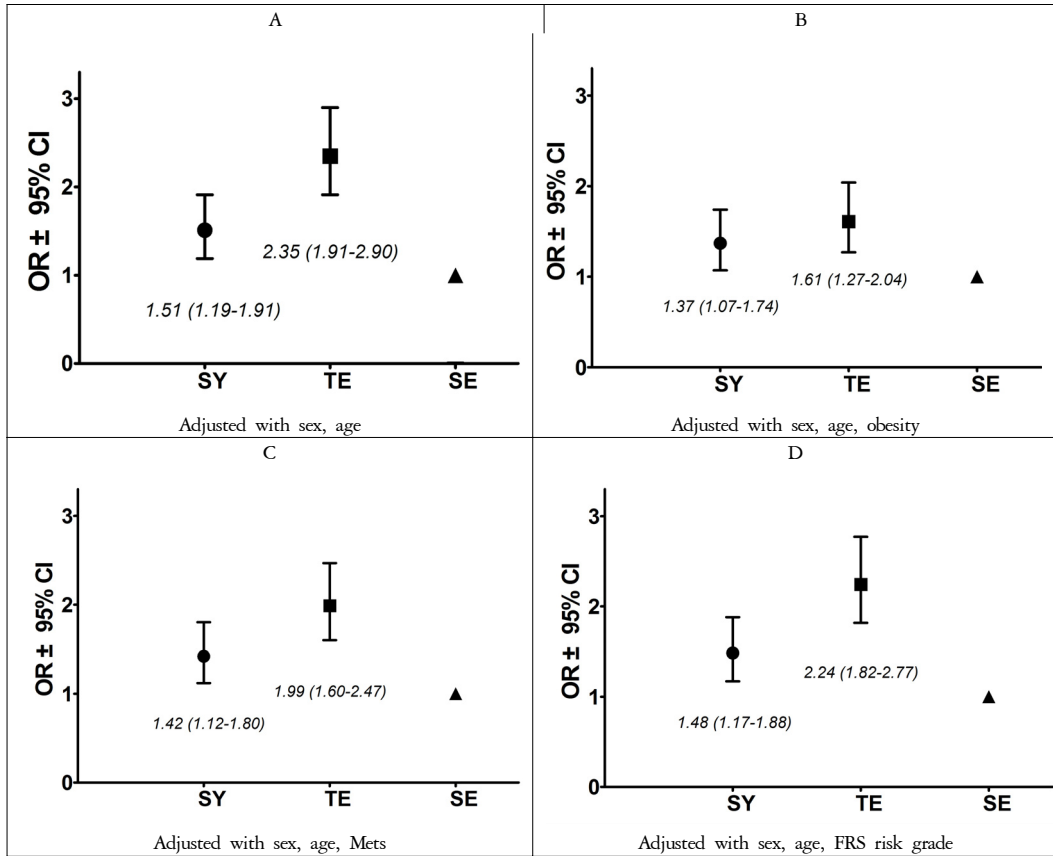


Fig 6. Adjusted Odds Ratio for high risk hsCRP according to Sasang constitutional type. (odds ratio \pm 95% confidence interval) SY, Soyangin; TE, Taeumin; SE, Soeumin; Mets, Metabolic syndrome

별, 비만(BMI ≥ 25 m/kg²) 변수로 보정한 odds ratio는 소양인이 1.37배(p=0.01), 태음인이 1.61배(p<0.001) 높은 것으로 나타났다. (Fig 6-B) 연령, 성별, 대사증후군 유병여부로 보정한 odds ratio는 소양인이 1.42배(p<0.001), 태음인이 1.99배(p<0.001) 높았다. (Fig 6-C) FRS 위험도 등급으로 보정한 odds ratio는 소양인이 1.48배(p<0.001) 태음인이 2.24배(p<0.001) 로 높았다. (Fig 6-D)

IV. 考察

연구대상 인구의 몸무게, 허리둘레, 엉덩이둘레, 체질량지수(BMI)는 태음인, 소양인, 소음인의 순으로

크고, 다른 체질에 비해 소음인이 키가 작아 東武가 태음인 체형은 長大하고, 소음인 체형은 矮短하다고 한 것과 일치되는 결과²⁾를 나타냈다. 이러한 연구 결과는 四象人의 체형을 연구한 여²⁹⁾의 기존 연구와도 일치된다. 혈압 및 공복혈당, 콜레스테롤 수치 역시 태음인에게서 다른 체질보다 높게 나타나서, 만성질환 유병률 및 위험도가 태음인에서 높다는 기존의 연구결과들과¹²⁾ 일치했다.

본 연구에서는 심혈관 질환 발생 위험의 예측인자로 알려진 hsCRP의 절대값 및 비교위험도를 평가하기 위해 대사증후군과 FRS로 층화하거나 보정변수로 사

2) 辛 17-10. 少陰人 體形 矮短 而亦多有長大者 或有八九尺長大者 太陰人 體形 長大 而亦或有六尺矮短者.

용하여 분석하였다. 대사증후군의 경우 위험요인의 유무로 판단하는 예측인자이기 때문에 대사증후군의 위험인자가 5개 모두 있는 사람과 3개 있는 사람이 같은 군에 속하게 되어 심혈관 질환의 발생 위험을 등급화 할 수 없다는 단점이 있다. FRS는 위험요인의 유무가 아닌 가산 점수를 산출하여 등급화하기 때문에 대사증후군에 비해 심혈관질환의 발생위험을 예측하는데 더 유효하다고 알려져 있다.²

FRS와 CRP의 연관성에 대해서도 연구가 진행되고 있는데 대표적으로 Ridker의 Women's Health Study에서 각 수준의 추산된 FRS가 CRP 수치에 의해 조절되며 저밀도지단백콜레스테롤보다 더 나은 예측치를 보였고, FRS에 의해 추산된 10년 관상동맥 심질환 위험도에 중요 부분을 차지할 수 있을 것으로 보고하였다.³⁰ 그외는 상반적으로 Van der Meer의 Rotterdam Study에서는 서로 다른 CRP 수치에서 상대적인 위험도를 나타낼 수는 있지만 전 참가자에 대한 심혈관계 질환의 절대 위험도를 예측하는 것은 불가능하였으며 Framingham 위험 평가 기능에 CRP의 추가는 FRS의 민감도 또는 특이도를 증가시키지 못하고 사실상 서로의 관계를 약화시켰다고 보고하였다.^{31,32} 이와 같이 아직 CRP와 FRS와의 상관관계에 대해서는 논란이 많으며 현재에도 연구가 계속 진행되고 있다. 본 연구에서는 hsCRP와 FRS의 상관관계에는 초점을 맞추지 않았다.

대사증후군은 관상동맥질환 및 심혈관질환의 발생 및 사망률증가³³와 밀접한 관련이 있어 심혈관질환에 대한 global risk algorithm로서의 역할도 제안되고 있다. 한국인구군에서 시행한 prospective 연구에서도 대사증후군이 심혈관 질환의 비교위험도를 높인다고 하였다.³⁴ 아직까지 대사증후군이 비만, 고혈압, 공복혈당 상승 등의 각 위험인자의 합보다 심혈관 질환에 대한 예측능이 더 높을 것인가 하는 문제와 심혈관 질환의 독립적인 예측인자로 작용하는지에 대한 여부는 확실하지 않다. 하지만 대사증후군은 진단기준 각 항목의 치료방침이 체계적으로 정립되어 있기 때문에, 대사증후군의 조기 발견 및 치료는 심혈관질환의

예방차원에서 중요한 의미를 가진다고 할 수 있다.² 본 연구에서는 태음인이 대사증후군 유병률이 가장 높았으며, 소음인이 대사증후군 유병률이 가장 낮게 나타나서 선행 연구와 일치되는 결과^{8,9}를 보였다.

Framingham Heart study는 1948년부터 시작되었으며 심혈관질환 위험인자의 개념과 위험인자 예측을 위한 계산식을 꾸준히 update하고 있다. FRS는 Framingham Heart Study중에서 관상동맥 심질환의 발생을 10년 절대 위험도로 추정하는 다변량 모형으로, 심혈관 질환의 발생 위험도를 폭 넓게 예측하고 광범위한 인구에 적용 가능하여 전 세계적으로 널리 사용되고 있다.²² FRS를 통해 심혈관 질환의 발생 위험이 높은 인구군에서 약물 치료 및 생활습관 교정을 시행하여 심혈관 질환 일차 예방차면에서 성공을 거두어 왔다.³⁵ 하지만 정상 혈중 지질농도를 가진 상당수에서도 심혈관 질환이 발생하면서, 고전적인 위험인자들로 모든 심혈관 질환의 발생을 예측할 수 없다는 제한점이 대두되었고, 이러한 점을 보완할 수 있는 새로운 진단 도구에 대한 연구를 시도하고 있으며 hsCRP도 그 중 하나이다.^{5,33} FRS risk grade별 체질 분포 역시 선행연구¹⁶와 마찬가지로 태음인이 다른 체질에 비해 중위험군과 고위험군에 높은 비율로 분포하였으며, 소음인이 다른 체질에 비해 저위험군에 높은 비율로 분포하였다. FRS의 평균값 역시 태음인, 소양인, 소음인 순으로 의미있는 체질별 차이가 나타나서, 10년후 심혈관질환의 발생 위험이 태음인이 가장 높게, 소음인이 가장 낮게 예측된다고 할 수 있다.

hsCRP는 낮은 단계 염증의 대표적 표식자로 감염, 외상, 악성 질환, 만성 염증성 상태에 의한 조직손상에 대한 숙주 반응 동안 증가된다. hsCRP는 최근까지 연구에서 동맥경화 진행과정에서 염증의 역할이 입증되면서 심혈관계 질환 발생에 있어서 독립된 위험인자로 혹은 예측 인자로 판명되고 있다. 죽상동맥 경화증에서 CRP의 증가 기전으로는 두 가지가 제시되는데 하나는 죽상동맥경화증과 같은 동맥내의 염증반응시 산화된 저밀도지단백이 대식세포를 자극하여 IL-6와 같은 여러 가지 염증성 cytokine을 생산하게 하여 간에

서 CRP의 생성을 자극한다는 것이다. 또 다른 하나는 흡연, 기관지염이나 위염과 같은 염증, 산화 스트레스와 관련된 노화 및 비만과 같은 자극들이 간에서 CRP의 생성을 촉진한다는 것이다. 또한 CRP가 대식세포의 콜레스테롤 섭취를 자극하여 동맥경화증의 진행에 보조적인 역할을 할 수도 있다는 가설도 제시되고 있다.^{17,26,33,36}

다양한 전향적 연구에서 hsCRP가 심혈관 질환이 없는 사람에게서 심혈관 질환의 위험을 증가시키는 독립적인 위험인자로 보고되고 있다.^{32,33,37} 이에 따라 1999년 미국 식품의약품안전청에서는 hsCRP가 심혈관계질환의 위험을 예측하는데 도움이 될 수 있다고 발표하였다. 이에 hsCRP의 상승을 병리기전(mediator)로 보고, 생활습관 교정, statin 제제 투여등을 통해 심혈관 질환을 예방하고자 하는 연구가 진행되기도 하였다.^{17,24,25,38} 반면 hsCRP를 위험인자가 아닌 단순한 marker로 간주하고 CHD의 예측인자로서 screening test로 활용하기도 하고 있다.³⁹ 아직 상기 두 관점에 관한 논쟁이 진행되고 있으나 hsCRP와 죽상동맥경화증과의 관련성은 보편적으로 받아들여지고 있으며, hsCRP의 심혈관 질환에 대한 예측능 역시 인정되고 있다.

향후 심혈관질환의 위험의 예측인자로서 hsCRP는 몇 가지 장점을 가지고 있다. 먼저 간편한 측정방법을 들 수 있는데, 성별이나 나이에 의해 크게 영향을 받지 않으며, 또한 혈청 CRP는 일반적으로 장기간 안정적이어서 한 실험에서는 영하 20도에서 6개월간 수치 변동이 없었다고 한다. 그리고 IL-6와 같은 cytokine과는 달리 hsCRP는 일중변동을 보이지 않으므로 하루 중 어느 때나 측정이 가능하다. 마지막으로 죽상동맥경화증을 진단하기위해 경동맥의 내중막 두께를 측정하는 초음파검사에 비해 훨씬 적은 비용으로, 심혈관 질환의 위험을 예측할 수 있다. 이런 장점들은 심혈관 질환의 대규모 예방사업이나 심혈관질환의 위험이 낮은 사람들로부터 위험성이 높은 군을 감별하는데 hsCRP가 유용하게 사용될 수 있음을 시사해 준다. 반면 hsCRP는 다른 염증이나 손상에 민감한 반응을 보

이는 것이 가장 큰 제한점이지만 15 mg/L 이상의 수치를 보일 경우 99% 이상에서 활동성 염증을 시사하므로 심혈관질환의 위험을 예측하는데 거의 가치가 없었다고 한다.^{17,26,33,37}

본 연구에서 hsCRP의 평균값은 태음인, 소양인, 소음인 순으로 나타났으며, hsCRP가 1mg/L 이상인 인구의 분포 비율 역시 태음인이 가장 높았으며, 소음인이 가장 낮았다. 즉, 태음인에게서 심혈관 질환의 발생 위험이 가장 높고, 소음인에게서 가장 낮을 것이라고 가정할 수 있다.

대사증후군의 유병여부로 층화하여 비교한 hsCRP의 평균을 살펴보면 대사증후군이 없는 경우 즉, 심혈관질환의 위험요인에 대한 노출빈도가 적은 경우에도 소음인이 다른 체질에 비해 hsCRP의 평균값이 유의하게 작아 향후 심혈관질환 발생 위험이 낮음을 추론할 수 있었다. 대사증후군이 있는 경우에도 태음인이 다른 체질에 비해 hsCRP가 유의하게 높아서 비슷한 정도의 심혈관질환 위험요인에 노출된 경우에도 태음인이 심혈관질환 발생 위험이 높을 것이라고 생각할 수 있다.

대사증후군보다 심혈관질환의 위험도를 더 잘 반영하는 것으로 보고되는 FRS의 risk grade별로 층화하여 hsCRP 농도의 평균값을 분석한 경우 주목할만한 패턴이 나타났다. Low risk group의 경우 태음인, 소양인, 소음인의 순서로 유의하게 hsCRP의 농도 차이가 나타나서, 위험요인에 대한 노출이 적은 인구군에서도 체질별로 심혈관질환의 발생 위험이 다를 것이라는 결론을 얻을 수 있다. Moderate risk group의 경우 소양인은 다른 체질과 유의한 차이가 없었지만, 태음인은 소음인에 비해 유의하게 차이가 나타났다. 위험요인에 대한 노출이 중등도일 경우 태음인은 소음인에 비해 심혈관질환 발생 위험이 높아질 수 있다는 것이다. High risk group의 경우 체질간 유의한 차이는 나타나지 않았다. 즉, 위험요인에 대한 노출 빈도가 높은 경우에는 이미 hsCRP의 농도가 높아서 체질별 농도차이가 크지 않다는 것으로 심혈관질환 발생 위험이 비슷하다는 것이다. 즉, 임상적으로 심혈관질환

위험 요인이 높은 경우에는 hsCRP가 모든 체질에서 높게 나타나 심혈관 질환 발생 위험이 높으며, 임상적으로 심혈관질환 위험 요인이 낮은 경우에는 hsCRP가 태음인, 소양인, 소음인 순으로 높게 나타나서 태음인이 심혈관 질환의 발생 위험이 높다는 것이다. 이러한 결과에 따르면 태음인은 위험도가 중등도이하인 경우라도 심혈관 질환의 예방치료를 시행해야 하며, 다른 체질에 비해 심혈관질환 예방치료가 중요할 것이다. 또한 예방 치료가 필요한 환자를 선정하거나 치료효과에 대한 검정시 hsCRP를 측정하는 것이 유용한 방법이 될 것이다.

hsCRP 위험군($1\text{mg/L} \geq$)이 되는 비교위험도(OR)에 서도 소음인에 비해 소양인이, 소양인에 비해서도 태음인이 2배정도 hsCRP 위험군이 되기 쉽다는 결과를 얻을 수 있었다. 비만에 대한 기준이 포함되지 않은 FRS risk grade로 보정한 비교 위험도는 성별과 연령만으로 보정한 비교위험도와 크게 다르지 않았다. 비교 위험도의 체질별 격차가 가장 감소된 분석은 비만 ($\text{BMI} \geq 25\text{kg/m}^2$)으로 보정한 경우이며, 복부비만에 대한 기준이 포함된 대사증후군으로 보정한 경우 역시 비교위험도가 감소하는데 소양인은 감소폭이 크지 않으며 태음인은 감소폭이 큰 편이었다. 비만 및 복부비만으로 보정한 경우 태음인에서 비교위험도가 특히 낮아지는 것은, 다른 체질에 비해 원래 체격이 장대하여 BMI가 높은 경우가 흔하기 때문이라고 생각된다. 체질량 지수는 체중을 신장의 제곱으로 나눈 값이기 때문에 실제 체성분 및 내장지방을 반영하지 못한다는 단점이 있다. 『東醫壽世保元 四象草本卷』에서 보통의 건강한 태음인은 살찌보이는 것이 정상이며 소음인은 마른편이 정상임을 밝히고 있다.^{3),4)} 실제 심혈관 질환의 위험을 가장 잘 반영하는 것으로 알려진 FRS로 보정한 경우 비교위험도에 큰 차이가 없으며, 복부비만으로 보정하는 것이 BMI로 보정하는 것에 비해 영향이 작다는 점에 비추어, 태음인은 BMI가

크다고 하여도 지방 분포가 많지 않으면서 정상인 경우가 있어서, 높은 hsCRP 및 심혈관 질환발생 위험에 큰 영향을 미치지 않았다고 생각해 볼 수 있다.

태음인이 呼散之氣가 부족하고 吸聚之氣가 태과하기 쉬워 肥滿해지기 쉬우며, 고혈압, 당뇨 등의 만성질환의 유병률 및 위험도가 높음이 여러 단면조사 연구로 입증되어 왔다. 본 연구는 심혈관 질환의 예측인자 혹은 위험인자인 hsCRP가 태음인에게서 높게 나타나며, 높은 hsCRP를 가질 비교위험도가 태음인에게서 높음을 밝혀낸 단면조사 연구이다. 즉, 태음인이라는 체질적 요인이 높은 hsCRP의 독립적인 위험인자가 될 수 있으며, hsCRP는 심혈관질환의 예측인자이기 때문에 태음인이라는 체질적 요인이 심혈관 질환 발생의 위험인자가 될 수 있음을 입증한 연구이다.

본 연구는 전향적 cohort 연구로 비교한 것이 아니라 단면조사로 발생 위험을 비교했다는 점이 단점이며, 여성과 남성의 비율이 불균형하다는 것, 태양인이 포함되어 있지 않아 인구군 전체를 반영할 수 없었다는 것이 제한점이다. 특히 hsCRP의 한국인 기준이 아직 정해지지 않아 선행연구에 근거하여 위험수준을 정하여 분석했기 때문에 이에 대한 연구가 더욱 필요할 것이라 생각된다.

V. 結論

2005년 8월부터 2006년 12월까지 건강검진 수진자를 대상으로 심혈관 질환 위험인자인 hsCRP를 조사한 결과는 다음과 같다.

심혈관 질환 예측자인 FRS 고위험군, 대사증후군, hsCRP 고농도군의 유병률은 태음인에게서 가장 높게 나타났다.

대사증후군 유병여부로 층화하여 hsCRP 농도의 평균값을 비교해보면, 대사증후군이 없는 경우는 태음인, 소양인이 소음인보다 유의하게 높으며, 대사증후군이 있는 경우는 태음인이 소양인, 소음인보다 유의하게 높았다.

FRS risk grade 별로 층화하여 hsCRP 농도의 평균값

3) 초본권 10-7. 太陽人少陰人 膚肉清瘦則無病 濁肥則有病 太陰人少陽人 膚肉濁肥則無病 清瘦則有病

4) 초본권 10-35. 眼明手捷 少陰之吉祥 能食安寢 少陽之吉祥 肉肥汗多 太陰之吉祥 肉瘦溺數 太陽之吉祥

을 비교해보면 저위험군에서는 태음인, 소양인, 소음인 순으로 나타났으나 고위험군에서는 체질별 차이가 없었다.

이상의 결과를 토대로 태음인이라는 체질적 요인이 높은 hsCRP의 위험인자이며, 심혈관질환의 발생에 대한 위험인자가 될 수 있음을 알 수 있다. 따라서 태음인에게서 심혈관 질환 예방 치료가 특히 중요하며, 임상적으로 심혈관 질환 위험 요인이 높지 않더라도 예방에 주력해야 한다는 결론을 얻을 수 있었다.

VI. 參考文獻

1. Available from:URL:<http://kostat.go.kr/portal/korea/index.action>
2. Wannamethee SG, Shaper G, Lennon L, Morris RW. Metabolic Syndrome vs Framingham Risk Score for Prediction of Coronary Heart Disease, Stroke, and Type 2 Diabetes Mellitus. Arch Intern Med. 2005;165:2644-2650.
3. Casas JP, Shah T, Higorani AD, Danesh J, Pepys MB. C-reactive protein and coronary heart disease: a critical review. J Intern Med. 2008;264(4):295-314.
4. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2004;24(2):13-18.
5. Helfand M, Buckley DI, Freeman M, Fu R, Rogers K, Fleming C, et al. LL. Emerging risk factors for coronary heart disease: a summary of systematic reviews conducted for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2009;151(7):496-507.
6. Roberts WL, Sedrick R, Moulton L, Spencer A, Rifai N. Evaluation of four automated high-sensitivity C-reactive protein methods: implications for clinical and epidemiological applications. Clin Chem. 2000;46(4):461-8.
7. Chol JY, Park SS. A clinical study for 157 cases of CVA by Sasang Constitutional Medicine. J Sasang Constitut Med. 1998;10(2):431-453.
8. Yang SM, Yoo JS, Koh SB, Park JK. Association between risk factors and prevalence of Metabolic Syndrome according to Sasang Constitution in Wonju cohort study. J Sasang Constitut Med. 2009;21(1):186-196. (Korean)
9. Ham TI. The prevalence and risk factors of the Metabolic Syndrome according to Sasang Constitution in middle aged persons. Dept of Oriental Medicine, Graduate school, Kyunghee University, Seoul, Korea.(Korean)
10. Lee TG, Koh BH, Lee, SK. Sasang constitution as a risk factor for diabetes mellitus: a cross-sectional study. Evid Based Complement Alternat Med. 2009;6(1):99-103.
11. Jang HS. The study on Odds Ratio of Dyslipidemia in Different Constitutional Types. Dept of Oriental Medicine, Graduate school, Kyunghee University, Seoul, Korea.(Korean)
12. Lee TG, Lee SK, Choe BK, Song IB. A study on the prevalence of chronic diseases according to Sasang Constitution at a health examination center. J Sasang Constitut Med. 2005;17(2):32-45.(Korean)
13. Choi KJ, Lee Jh, Yoo JH, Lee EJ, Koh BH. Sasang constitutional types can act as a risk factor for insulin resistance. Diabetes Res Clin Pract. 2011;91(3):57-60.
14. Han KS, Bae NY, Lee HE, Ahn TW. A study of relationship between blood chemical risk factor of cardiovascular disease and Sasang Constitution and effect of Oxygen Free Radical on the relationship. J Sasang Constitut Med. 2007;19(2):143-154.(Korean)
15. Han Ks, Lee HE, Lee JY, Ahn TW. A study of relationship between coronary heart disease risk and Sasang Constitution based on NCEP-ATPIII. J Sasang Constitut Med. 2008;20(3):94-106.
16. Shim GH, YOo JS, Koh SB, Park JK. A study on the relationship between Sasang Constitution and Framingham Coronary Risk Score. J Sasang Constitut Med. 2009;21(1):165-185.(Korean)
17. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson

- JL, Cannon RO III, Criqui M, et al. 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 Am Heart Association. *Circulation*. 2003;107:499-511.
18. Lee SW, Jang ES, Lee J, Kim JY. Current researches on the methods of diagnosing sasang constitution: an overview. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2009;6 Suppl 1:43-9.
 19. 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*. 2001;285:2486-2497.
 20. Lee SY, Park HS, Kim DJ, Han JH, Kim SM, Cho GJ, et al. Appropriate waist circumference cut off points for central obesity in Korean adults. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;75(1):72-80.
 21. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JJ, Smith SC, Lenfant D, for the Conference Participants. Definition of metabolic syndrome: report of the National, Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*. 2004;109:433-438.
 22. 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.
 23. Anand SS, Razak F, Yi Q, Davis B, Jacobs R, Vuksan V, et al. C-Reactive Protein as a Screening Test for Cardiovascular Risk in a Multiethnic Population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24:1509-1515.
 24. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ, et al; JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008;359:2195-207.
 25. Spatz ES, Canavan ME, Desai MM. From here to JUPITER: identifying new patients for statin therapy using data from the 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009;2(1):41-8.
 26. Kelley-Hedgpeth A, Lloyd-Jones DM, Colvin A, Matthews KA, Johnston J, Sowers MR, et al. Ethnic differences in C-reactive protein concentrations. *Clin Chem*. 2008;54(6):1027-37.
 27. Arima H, Kubo M, Yonemoto K, Doi Y, Ninomiya T, Tanizaki Y, et al. High-sensitivity C-reactive protein and coronary heart disease in a general population of Japanese: the Hisayama study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28(7):1385-91.
 28. Kim HJ, Pae SW, Kim DJ, Kim SK, Kim SH, Rhee YM, et al. Association of serum high sensitivity C-reactive protein with risk factors of cardiovascular disease in type 2 diabetic and nondiabetic subjects without cardiovascular diseases. *The Korean Journal of Medicine*. 2002;63(1):35-45.(Korean)
 29. Dep. of Sasang Constitutional Medicine of Kyung Hee University. The manual of Dep. of Sasang Constitutional Medicine (subtitle: reference book of Sasang Constitutional Medicine). Seoul:Hannimbook. 2010.(Korean)
 30. Yeo HR, Kim KK, Lee MH, Park Yc, Jeon SH, Kwon SD, et al. A study on the Sasang Constitutional characteristics by Obesity Grade. *J Sasang Constitu Med*. 2008;20(1):89-99.(Korean)
 31. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2002;347:1557-1565.
 32. van der Meer IM, de Maat MP, Kiliaan AJ, van der Kuip DA, Hofman A, Witteman JC. The value of C-reactive protein in cardiovascular risk prediction: the Rotterdam Study. *Arch Intern Med*. 2003;163(11):1323-8.
 33. Seok JH, Km U, Lee SH, Hong GR, Park JS, Shin DG et al. Correlations of C-reactive protein levels and Frammingham coronary risk score. *The Korean Journal*

- of Medicine. 2007;73(3):36-45.(Korean)
34. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(14):1113-32.
35. Hwang YC, Jee JH, Oh EY, Choi YH, Lee MS, Kim KW, Lee MK. Metabolic syndrome as a predictor of cardiovascular diseases and type 2 diabetes in Koreans. *Int J of Cardiology.* 2009;134:313-321.
36. Bosomworth NJ. Practical use of the Framingham risk score in primary prevention: Canadian perspective. *Can Fam Physician.* 2011;57(4):417-23.
37. Libby P, Ridker PM. Inflammation and atherosclerosis: role of C-reactive protein in risk assessment. *Am J Med.* 2004;116(Suppl 6A):9-16.
38. Buckley DI, Fu R, Freeman M, Rogers K, Hefand M. C-reactive protein as a risk factor for coronary heart disease: A systematic review and Meta-analyses for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2009;151(7):483-495.
39. Bisoendial RJ, Boekholdt SM, Vergeer M, Stroes ES, Kastelein JJ. Bisoendial RJ, Boekholdt SM, Vergeer M, Stroes ES, Kastelein JJ. *Eur Heart J.* 2010;31(17):2087-91.
40. Anand SS, Yusuf S. C-reactive protein is a bystander of cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2010;31(17):2092-6.