

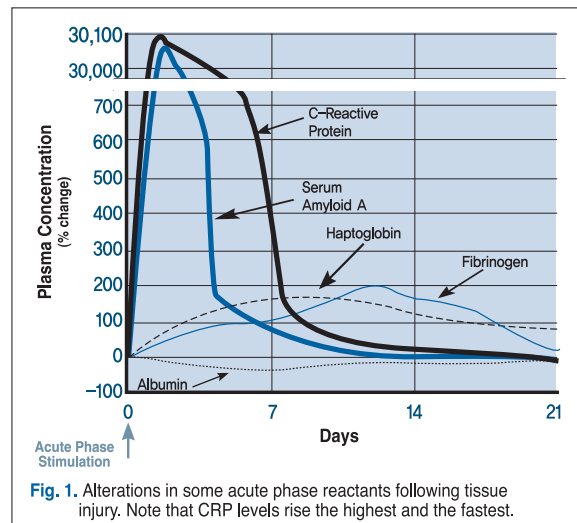
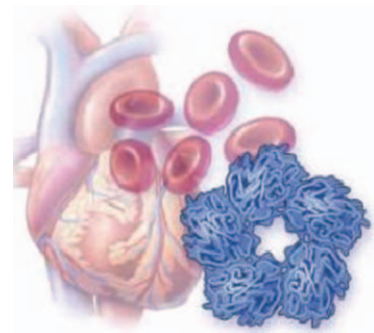
심혈관 질환 예측인자 : hs-CRP (고감도 C-반응단백)

CRP란? C-Reactive Protein C-반응단백

CRP (C-reactive protein, C-반응단백)는 염증이 있을 경우 체내에서 생성되는 급성반응 물질입니다. 어떤 질병에 특이한 검사는 아니지만 CRP가 증가되면 건강상 문제점이 있다는 것을 알려주는 유의한 지표입니다.

CRP는 지방세포나 대식세포에서 생성되는 인터류킨-6 (IL-6)와 같은 염증성 사이토카인에 반응하여 혈류에 나타나는 급성기 반응 단백질(acute phase reactive protein)이며 전신적인 염증반응의 생물학적 표지자 (biomarker)로 사용되고 있습니다.

CRP의 증가를 초래할 수 있는 질환들은 골 관절염, 종양, 감기나 다른 감염성질환 등인데 급성기에서 5만배까지 증가할 수 있습니다. 보통 6시간 이내에는 정상범위에 들겠지만 4시간째 정점을 보입니다. 반감기는 일정한데 그 이유는 농도가 주로 생성 속도에 의해 결정되기 때문입니다. 조직손상에 따른 급성상 반응물질들의 변화에서 CRP가 가장 빠르게 가장 높게 반응하는 것으로 나타났습니다.



hs-CRP란? high sensitive C-reactive protein 고감도 C-반응단백

hs-CRP는 심장질환의 위험도 평가 및 예후를 추정하는 지표로서 미국심장학회에서 추천한 첫 번째 검사항목이기도 합니다. 통상적인 CRP 검사는 감염이나 염증성 질환을 가진 환자에서 높아진 CRP를 측정하는 것이지만 hs-CRP 검사는 건강인에서 정상범위에 들어있는 CRP를 측정하는 것입니다. 그리하여 정상범위 하한치를 가진 사람과 상한치를 가진 사람을 구별하는 검사입니다.

심혈관 질환 예측인자 로서의 hs-CRP검사 배경

이전에는 심혈관 질환을 예측하는데 콜레스테롤 수준이 가장 유의한 생화학적 지표였습니다. 그러나 Framingham study에 의하면 심혈관 질환자의 35%는 총 콜레스테롤이 200 mg/dL이하로 콜레스테롤 프로파일은 심혈관 질환의 예측 인자로 문제가 있다고 보고되고 있습니다.

또한 고전적인 CRP 검사는 심혈관계 질환 발생위험의 증가와 관련된 낮은 염증수치는 검출할 수 없었습니다. 오직 hs-CRP 검사만이 미세한 염증반응을 검출해낼 수 있는 것으로 나타났습니다.

미국심장학회(AHA)와 질병통제예방센터(CDC)에서 염증 표지자들과 관상동맥질환 및 뇌졸중과의 상관관계를 체계적으로 분석한 후 기존의 전통적인 CRP 검사보다 hs-CRP가 혈관질환을 예측하는데 훨씬 예민한 검사라는 학술적 성명을 내놓은 바 성명 요약은 다음과 같습니다.

심혈관 질환 예측인자 로서의 hs-CRP검사 배경

high sensitive CRP (hs-CRP)

AHA / CDC Scientific Statement

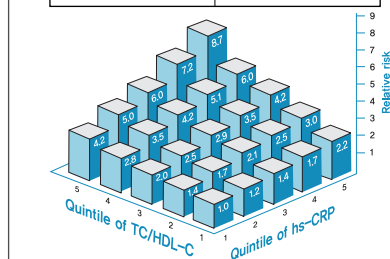
Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease
Application to Clinical and Public Health Practice
A Statement for Healthcare Professionals From the Centers for Disease
Control and Prevention and the American Heart Association

- 요약 -

- hs-CRP는 과거 심혈관계 질환의 발생이 없었던 성인에서 앞으로 혈관질환의 발생을 예측할 수 있는 포괄적인 표지자이며 **acceptable한 precision level은 0.3 mg/L 또는 그 미만이다.**
- hs-CRP는 일차성 심혈관계질환 환자에서 **위험성을 평가하고 치료 결과를 예측하는 데 도움이 된다.**
- hs-CRP는 특히 Framingham 10년 위험성 평가에서 10~20%에 속하거나 LDL 수치가 <160 mg/dL인 환자에서 위험성을 평가하는 데 도움이 된다.
- hs-CRP는 **심근경색이나 경피적 관상동맥중재술 이후 재협착 등 심장질환의 재발 가능성을 평가하는 데 독립적인 표지자**로 쓰일 수 있다.

Ridker 등은 1998년 hs-CRP와 혈청 총콜레스테롤을 조합하여 향후 뇌경색, 말초혈관질환 및 심근경색의 위험률을 예측하는 방법을 제시하였습니다. Hs-CRP와 혈청 총콜레스테롤이 높은 오분위군(quintile)은 낮은 오분위군에 비해 심혈관질환의 위험률이 8.7배 높은 것으로 계산되어서 hs-CRP와 혈청 총콜레스테롤을 함께 고려할 경우 예측률이 현저히 증가하는 것으로 나타났습니다.

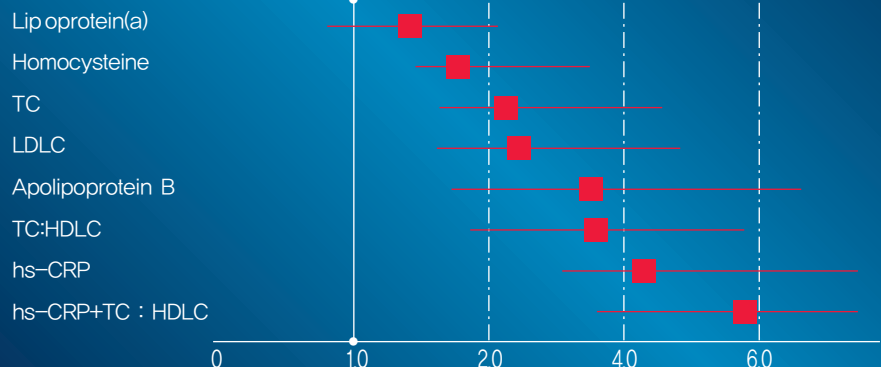
hs-CRP value(mg/L)	TC/HDL-C ratio	
	Women	Men
0.1-0.7	<3.4	<3.4
0.7-1.1	3.4-4.1	3.4-4.0
1.2-1.9	4.1-4.7	4.0-4.7
2.0-3.8	4.7-5.8	4.7-5.5
3.9-15.0	>5.8	>5.5



2001년에는 hs-CRP의 심혈관질환 위험률을 예측하는 능력은 lipoprotein(a), homocysteine, 총콜레스테롤, 저밀도지단백, apo B 혹은 총콜레스테롤/고밀도지단백 비 등과 비교해서 더 뛰어난 것으로 보고하였습니다.

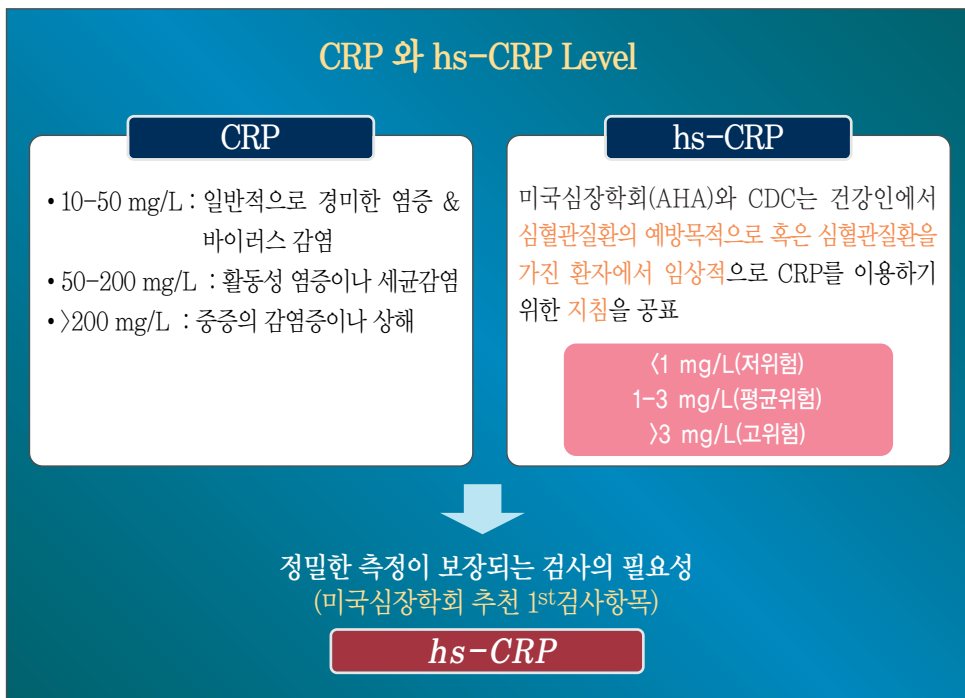
Relative Risk of Cardiovascular Events According to Several Biochemical Markers

Relative Risk of Future CV Events



심혈관계 질환에서 hs-CRP 민감도

고전적인 CRP 검사는 심혈관계질환 발생위험의 증가와 관련된 낮은 염증수치는 검출할 수 없었습니다. 오직 hs-CRP 검사만이 미세한 염증반응도 검출해낼 수 있습니다.



hs-CRP검사의 임상적 응용

1) 죽상동맥경화증 및 죽상판 불안정성/염증에서의 hs-CRP

동맥 손상, 염증반응, 관상동맥경화가 서로 밀접한 관계가 있다는 것이 알려지고 난 후 hs-CRP 측정이 심장질환의 위험평가에 필수적인 역할을 하게 되었습니다. CRP는 죽상동맥 경화증의 중요한 병적인 요소이며 죽상혈전 발생과 관련된 여러 반응을 촉진시킵니다.

- 보체를 활성화시키고 단구를 공격한다
- 혈관내피세포의 기능장애를 촉진한다.
- 응고 전 상태를 증가시킨다.
- 죽상판의 불안정성/파열에 관여한다.

2) 위험도 분류 및 위험성 평가에서의 hs-CRP

hs-CRP 수치는 심장질환의 위험도 분류 및 평가에 도움을 주며 다음과 같은 질환에서 중요한 예후 예측인자로 쓰입니다.

- 급성 관상동맥증후군
- 뇌졸중
- 말초동맥질환
- 심부전4와 같은 심근경색 후 합병증

위험도 분류 : hs-CRP는 안정적인 관상동맥 심장질환이나 급성 관상동맥증후군 환자에서 심장 질환의 재발 가능성을 평가하는 데 사용됩니다.

위험성 평가 : hs-CRP는 관상동맥심장질환의 중등도 위험군 환자에서 추가적인 검사 및 치료의 필요 여부를 평가하는 데 쓰이도록 권유하고 있습니다.

hs-CRP검사의 임상적 응용

3) 동맥 재경화에서의 hs-CRP

hs-CRP는 경피적 관상동맥중재술을 시술받는 환자에서 조기 합병증 뿐만 아니라 시술 후 재협착 및 사망률을 예측하는 데 사용될 수 있습니다.

4) 관상동맥질환의 급성기 때의 hs-CRP

hs-CRP는 심장질환 발생 시 초기에 증가하여 급성반응 표지자로 사용될 수 있습니다.

- 급성 관상동맥증후군, 안정 협심증, 불안정 협심증 및 급성 심근경색에서 예후를 추정할 수 있습니다.
- 예후 추정에 독립적으로 또는 troponin에 추가적으로 사용될 수 있습니다
- cardiac troponin이 음성으로 나온 환자에서 예후 추정인자로 사용될 수 있습니다.

5) 미래의 심장질환 발생 예측에서의 hs-CRP

hs-CRP는 심장혈관 질환이 없는 성인에서 미래의 혈관질환 발생여부를 예측할 수 있는 포괄적인 예측인자로 사용될 수 있습니다.

이원검사정보

검 사 명	CRP		hs-CRP
	정성	정량	
이원코드	B4620	B4621	C2243
보험코드	나-224가 C2241	나-224나 C2243	나-224나 C2243
검사일(소요일수)	매일(1)	매일(1)	매일(1)
검사법	TIA	TIA	TIA
검체량	혈청 1.0	혈청 1.0	혈청 1.0
의뢰가격	1,450	7,040	7,040
참 고 치	Negative	0-1 mg/dL	Low risk < 1.0 Intermediate risk 1.0-3.0 High risk > 3.0 mg/L

참고문헌

1. Ridker PM : High-sensitivity C-reactive protein:potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. Circulation 103:1813-1818, 2001.
2. Clinical interpretation of hs-CRP for cardiovascular risk prediction, Adapted from Yeh and Willerson(Circulation 2003;107:370-372).
3. 이현철, 김형진 : C-reactive Protein과 대사성 증후군. 대한내분비학회지 : 제 17 권 제 2 호 2002.