



대사성 질환자의 영양평가를 위한 한국형 식사염증지표 개발 및 타당성 검증: 한국인 유전체역학조사자료를 활용하여

Development and Validation of Korean Inflammatory Index(K-DII) for Metabolic Disease Patients: by Using the Health Examinee Cohort (2012-2014)

나우리 · 김미성 · 박수산 · 이민형 · 손정민*
원광대학교 식품영양학과

Na, Woori · Kim, Misung · Park, Susan · Lee, Minhyung · Sohn, Cheongmin*
Department of Food and Nutrition, Wonkwang University, Iksan, Korea

Abstract

This study was intended to develop a Korean-dietary inflammatory index (K-DII) for metabolic disease patients, by using health examinee cohort data. It was also intended to evaluate the validity of K-DII.

Based on 18 food groups in the Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES), food groups were reclassified into 51 groups. Food groups showing significance correlation with hs-CRP by binomial logistic regression analysis were selected. In order to evaluate the validity of the developed K-DII, the researchers analyzed the correlation with health indicators and the relationship between the odd ratio of metabolic syndrome and K-DII. ANOVA and logistic regression analysis were carried out, according to tertile of K-DII, by using SPSS 23 version.

Final 17 food groups were selected as factors utilized for the formula to calculate the K-DII assessment tool. The formula was the sum of product of intakes and beta values in each food group. A significant difference was shown in age, body mass index, waist measurement, diastolic blood pressure, triglyceride and hs-CRP, according to tertile of K-DII. In the results of analyzing metabolic syndrome risk according to K-DII, it was shown that metabolic syndrome risk in the group having the highest K-DII was 1.204 times higher than the lowest K-DII group (95% CI; 1.123-1.290)($p=0.002$, p for trend=0.000).

The K-DII was composed of food groups that represented the inflammatory potential in Korean diet. Its strong relationship with metabolic syndrome showed a usefulness in assessing the inflammatory status of total diets. It is hoped that the K-DII can be utilized in actual clinical settings as a nutritional assessment tool, after validation in different metabolic disease patients.

Key words: Korean dietary inflammatory index, nutrition assessment, metabolic disease

I. 서 론

염증이 만성질환에 미치는 영향은 질환의 발현 단계뿐만 아니라, 진행 단계에서도 영향을 줄 수 있는 것으로 보

This work was supported by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government(MSIP) (No.NRF-2016R1A2B1014466)

* Corresponding Author: Sohn, Cheongmin

Tel: +82-63-850-6656, Fax: +82-63-850-7301

E-mail: ccha@wku.ac.kr

© 2017, Korean Association of Human Ecology. All rights reserved.

고되고 있다(Feingold & Carl, 1992). 만성질환에 영향을 준다고 알려진 대표적인 염증지표는 high sensitivity C-reactive protein(hs-CRP), NF- κ B(nuclear factor kappa B), IL-6(interleukin-6), TNF- α (tumor necrosis factor α) 및 Adiponectin 등이 있으며, 이들은 심혈관계 질환, 암 등과의 밀접한 관련성이 있는 것으로 알려져 있다(Mohamed-Ali et al., 1997; Tracy et al., 1997; Ridker, 2001). 이 중 hs-CRP은 America Heart Association 과 The Centers for Disease Control and Prevention 에서 심혈관계질환 환자의 건강상태를 측정하는 기준으로 제시한 바 있으며(Pearson et al, 2003), 최근에는 hs-CRP가 특정질환의 예측지표로서의 역할도 제안이 되고 있다.

염증과 식사섭취와의 관련성 연구는 영양소 단위에서부터 식품, 식사 패턴까지 다양하게 이루어지고 있다. 염증을 감소시키는 영양소로는 복합탄수화물, 다불포화지방산, 식이섬유, 비타민 E, 비타민 C 등이 있으며(Kitabchi, et al., 2013; Ferrucci et al., 2006; Ma et al., 2006; Bertran et al., 2005; Wannamethee et al., 2006), 식품군으로는 채소 및 과일류(Esmailzadeh et al, 2006), 전곡류 등이 있다. 또한 식사 패턴으로는 지중해식이 대표적인 항염증식단으로 알려져 있다(Esposito et al., 2004). 이와 반대로 고지방 붉은 육류, 고지방 유제품 및 정제된 곡물 등을 많이 섭취하는 서구식 식사 형태는 hs-CRP와 IL-6를 상승시키는 것으로 보고되고 있다(Johansson-persson et al, 2014).

체계적인 문헌고찰을 통하여 Shivappa et al. (2014)에 의해 개발된 식사염증지표는 식사섭취로 염증수치를 추정할 수 있으며, 식사조사 분석을 통한 36개의 영양소와 9개의 식품을 분석하여 산출하는 방식이다. 이는 염증의 측정 방식이 침습적 방법이 아닌 식이섭취를 통해 비침습적으로 측정할 수 있다는 점이 특징으로, DII 가 개발된 이후로 현재 다양한 국가에서 암, 심혈관계 질환자를 통해 DII와 염증지표의 타당성 검증이 진행되고 있다. 각국의 대규모 연구를 통해 나타난 연구 결과에 따르면 미국의 National Health and Nutrition Examination Survey III(NHANES III) 분석 결과 DII가 증가할수록 총 사망률, 암 사망률, 위장관암 사망률 위험도가 증가하는 것으로 나타났으며(Shivappa et al., 2015), 스페인의 PREDIMED(Prevención con Dieta Mediterránea) 자료분석에서는 심혈관계질환 고위험군을 대상으로 분석한 결과 식사염증지표가 증가할수록 심뇌혈관계 질환의 위험도가 높아지는 것으로 보고된 바 있으며(Garcia-Arellano

et al., 2015), Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) Cohort 자료 분석 결과에서도 식사염증지수가 높아질수록 심혈관계 질환에 걸릴 위험도가 증가하는 것으로 보고되었다(Ramallal et al., 2015). 프랑스의 Supplementation en Vitamines et Mineraux AntiOxydants (SU.VI.MAX) Cohort 자료 분석결과, 높은 식사염증지표는 심근경색의 위험도를 높인 결과를 보였다(Neufcourt et al., 2016). 이외에도 대사증후군, 천식, 우울증 등과 같은 질환에서 DII 와의 상관성이 보고된 바 있다. 국내 DII 연구는 국민건강보험공단 건강검진 환자의 검진결과를 분석한 결과 DII가 증가할수록 대장암의 위험도가 증가하는 것으로 나타난 바 있으며(Cho et al., 2016), 도시기반코호트 자료를 통해 대사증후군의 관정개수가 증가할수록 식사염증지표가 높은 것으로 보고된 바 있다(Kim & Sohn, 2016).

DII는 이와 같이 많은 연구를 통해 타당도가 검증되고 있기는 하나, 문헌고찰을 통한 연역적 개발 방법이다. 이러한 연역적 개발 방법의 바탕은 서구의 database 및 문헌을 기반으로 하고 있다. 한국인의 식이섭취는 밥을 주식으로 하며, 국이나 찌개와 함께 반찬을 부식으로 하는 생활을 하고 있어 우리나라 국민의 특성을 반영한 귀납적 방법을 기본으로 한 한국형 DII 개발이 요구된다. 또한 현재의 DII는 염증수준 예측에 있어 식이섭취 조사 분석결과를 활용하여 영양소를 분석하는 단계가 필요하여 보다 쉽게 활용할 수 있는 방법이 고안되어야 할 것으로 보인다. 이에 본 연구에서는 식사섭취조사를 통한 비침습적 방법으로 염증 수준을 예측하는 DII를 한국인 유전체역학조사자료를 이용하여 한국인의 염증수준을 반영한 한국형식사염증지표(Korean dietary inflammatory index; K-DII)를 개발하고자 하였다. 특히 K-DII는 계산식의 문항을 영양소 단위가 아닌 식품의 섭취량 단위에서 추정하게 하여 실제 임상영양현장에서도 쉽게 사용이 가능한 도구로 개발하고자 하였다. 또한 K-DII의 타당도 분석을 시행하기 위해 도시기반코호트 자료를 활용하여 대사증후군 환자의 유병률 차이를 분석함으로써 K-DII 유용성 평가를 시행하였다.

II. 연구방법

1. 한국형 식사염증지표 평가도구 개발

1) 식품군 재분류

한국형 식사염증지표 개발을 위해 KoGES에서 제시한

식품군을 근거로 하여 재분류한 결과는 <Table 1>과 같다. KoGES 에서는 18개 식품군을 제시하였으나, 본 연구에서는 한국인의 식사섭취 특성 분석을 위해 51개 식품군으로 재분류 하였다. 한국인에게 곡류는 일일 섭취열량에 기여 하는 바가 높은 주식패턴으로 자주 노출되므로, 백미, 기타잡곡류, 밀가루빵류, 면류, 라면류, 피자햄버거샌드위치류, 떡류, 시리얼, 파사스내류로 분류하여 9가지로 분류하였다. 과일류는 IARC(2003) 에 근거하여 유사한 색깔로 구분하여 주황색과일, 오렌지-감귤류, 붉은 과일, 베리류의 4가지 종류로 구분하였으며, 채소류는 유사 색깔 또는 특징을 가진 식품끼리 구분하여 진녹색채소, 배추과줄기채소, 양상추과, 양과과, 주황색구근덩이채소, 붉은색채소토마토의 6가지 종류로 구분하였다. 한국인이 자주 먹는 식품인 김치는 독립성을 띄게 하기 위하여 ‘김치류’로 따로 구분하였다. 육류는 Linseisen et al(2002) 의 연구에서 나눈 기준을 기본으로 하고 한국인이 자주 섭취

하는 육류를 연구자에 의하여 추가 분류하였다. 최종적으로, 육류는 소고기, 돼지고기, 삼겹살, 가금류, 육류부속물, 붉은육류기타, 육류가공품, 닭튀김으로 8가지로 구분하였다. 음료·주류는 주류, 원두잎차, 식혜·탄산·기타음료, 믹스커피·당차로 4가지로 구분하였고, 어패류는 어류, 패류, 어패류가공품, 젓갈알류로 4가지로 구분하였으며, 유지류는 동물성유지류와 식물성유지류로 구분하였다. 이외에 감자·전분류, 당류, 두류, 견과·종실류, 버섯류, 난류, 해조류, 우유류, 조미료류, 조리가공식품, 기타는 KoGES에서 제시한 식품군을 유지하여 최종적으로 51개 식품으로 식품군을 재분류 하였다.

2) 대상자 선정

한국형 식사염증지표의 개발을 위해 한국인의 식생활을 반영하고자 한국인 유전체역학조사 도시기반코호트에서 코호트 대상의 전 연령인 40-72세 24시간 회상법 자료

<Table 1> Reclassification of food group by KoGES

Food group	Reclassified food	Reclassified food group
Cereals	9	white rice, other grain, wheat flour, noodles, ramen, pizza and hamburgers, rice cake, cereal, sweets
Potato and starch	1	-
Sugars	1	-
Legumes	1	-
Nuts and seeds	1	-
Vegetables	9	green vegetables, cabbage and stem vegetables, lettuce, onion, bulbs, red vegetables and tomatoes, kimchi, ginger, ginseng
Mushrooms	1	-
Fruit	4	orange fruit, citrus, red fruit, berries
Meat	8	beef, pork, bacon, poultry, intestines, the other meat, processed meat product, fried chicken
Eggs	1	-
Seafood	4	fish, shellfish, processed seafood, salted seafood and fish eggs
Seaweed	1	-
Dairy products	1	-
Fat and oils	2	animal fats, vegetable oils
Beverages and alcohol	4	bean and leaf tea, sikhye and carbonated beverage, mixed coffee and sweetened drinks, alcohol
Seasoning	1	-
Processed foods	1	-
etc.	1	-
18	51	

를 활용하였다. 식품군 도출을 위한 대상자 선정은 염증 지표를 제외한 다른 변수의 유사성을 높이기 위하여 성향 점수매칭(propensity score matching: PSM)을 실시하였으며, 지시변수(binary treatment indicator)는 hs-CRP로 하여 대상자를 추출하였다. hs-CRP 변수처리는 미국 심장 협회와 질병통제예방센터(AHA/CDCP)에서 임상에서 심혈관계 질환자의 치료 모니터링과 예후의 판단 기준으로 제시한 3 ml/L를 기준으로 2분위 하여 hs-CRP가 3 ml/L 이하인 사람은 0, 3 ml/L 이상인 사람은 1로 설정하였으며, hs-CRP 가 3 ml/L 이하인 사람을 2 배로 추출하였다 (Pearson et al., 2003). 공변량은 나이, 성별, 질환여부(만성위염, 간염, 당뇨병, 압, 관절염, 뇌졸중, 폐렴), 운동여부, 흡연여부, 종합비타민 섭취여부로 하였다. 최종 분석 대상자는 hs-CRP 3 ml/L 이상 인 1,897명, hs-CRP가 3 ml/L 이하인 3,843명 총 5,740 명을 추출하여 선정하였다.

3) 통계분석

통계분석은 대상자 추출을 위한 성향점수매칭 후 염증과 관련성을 보이는 식품군 추출을 위한 이분형 로지스틱 회귀분석을 실시하였다.

식품군 추출을 위하여 식품의 섭취량과 hs-CRP를 변수로 하여 이분형 로지스틱 회귀분석을 실시하였다. 이를 위해 재분류한 51개 각 식품군의 섭취량을 독립변수로 취하였으며, 이분위한 hs-CRP 를 종속변수로 취하여 유의수준과 베타값을 확인하여 K-DII의 계산식 모델을 도출하였다.

2. 한국형 식사염증지표의 타당도 분석

1) 대사증후군 진단

대사증후군 진단은 2005년 American Heart Association 과 National Heart, Lung, and BloodInstitute (AHA/NHLBI)에서 제안한 Modified National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) 의 정의를 따라 판정하였다. HDL-콜레스테롤남자 40 mg/dL 미만, 여자 50 mg/dL 미만, 중성지방 150 mg/dL 이상, 수축기혈압 130 mmHg 이상 또는 이완기혈압이 85 mmHg 이상 또는 관련 약물 복용자, 공복혈당 100 mg/dL 이상 또는 관련 약물 복용자로 하였다. 허리둘레의 경우 대한 비만학회의 비만진료 치료지침의 기준으로 적용하여 남자는 90 cm 이상, 여자는 85 cm 이

상으로 하여, 이 지표 가운데 3가지 이상 해당할 경우 대사증후군으로 진단하였다(Grundy et al., 2004).

K-DII의 타당도 분석을 위하여 한국인 유전체역학조사 도시기반코호트 2012-2014년 자료의 40-72세 33,000 명 중 hs-CRP 가 10 ml/L이상인 자와 24시간 회상법 자료가 없는 자를 제외하여 최종 31,429명을 연구의 대상으로 선정하였다.

2) 통계분석

본 연구에서는 K-DII의 타당도 검증을 위하여 도시기반코호트 24시간 회상법 자료를 이용하여 대상자의 K-DII를 산출하였고 이를 3분위 하여 K-DII에 따른 일반 사항, 신체계측, 생화학지표, 영양소 섭취량의 차이를 확인하기 위해 ANOVA 및 교차분석을 실시하였다. 이 때 K-DII에 따른 연속형 변수인 연령, 체질량지수, 수축기혈압, 이완기혈압, 공복혈당, 영양소 섭취량에서의 경향성 분석을 실시하였다. 또한 K-DII와 대사증후군과의 관련성 분석을 위해 이분형 로지스틱 회귀분석을 실시하여 K-DII의 증가에 따른 대사증후군 위험도를 도출하고 교차비(Odds ratio: OR)와 신뢰구간(Confidence interval; CI)를 구하였다. 모든 분석은 복합표본 분석을 실시하였으며, 통계 프로그램은 SPSS(Statistical Package for Social Science) ver 23.0 을 이용하였다.

Ⅲ. 연구결과

1. 한국형 식사염증지표 평가도구 모델 개발

1) hs-CRP 와 식품군과의 이분형 로지스틱 회귀분석 결과

hs-CRP와 식품군과의 상관성을 분석하기 위하여 이분형 로지스틱 회귀분석을 실시한 결과는 <Table 2>와 같다. 51개 식품군 중 잡곡류($\beta=-0.077$), 두류($\beta=-0.073$), 견과종실류($\beta=-0.054$), 양파과($\beta=-0.061$), 주황구근당이 채소($\beta=-0.059$), 붉은채소토마토류($\beta=-0.048$), 김치류($\beta=-0.055$), 생강류($\beta=-0.055$), 붉은과일류($\beta=-0.075$), 어류($\beta=-0.060$), 우유류($\beta=-0.069$), 인삼류($\beta=-0.472$), 식물성유지류($\beta=-0.042$)는 섭취량이 증가할수록 hs-CRP 와 유의한 음의상관성을 보였다. 해조류($\beta=0.06$), 식혜탄산기타음료($\beta=0.284$), 조리가공품($\beta=0.256$), 육가공품($\beta=0.177$)은 섭취량이 증가할수록 hs-CRP와 유의한 양의

<Table 2> Binary logistic regression of hs-CRP and food groups

no.	Food group	β	p
1	Mixed grain	-0.077	0.002
2	Legumes	-0.073	0.000
3	Nuts and seeds	-0.054	0.058
4	Onion	-0.061	0.004
5	Orange bulb vegetable	-0.059	0.004
6	Red vegetable and tomato	-0.048	0.014
7	Kimchi	-0.055	0.012
8	Ginger	-0.055	0.048
9	Red fruit	-0.075	0.009
10	Fish	-0.060	0.004
11	Milk	-0.069	0.021
12	Ginseng	-0.472	0.004
13	Vegetable oils and fat	-0.042	0.052
14	Seaweed	0.060	0.028
15	Soda and other drink	0.284	0.021
16	Processed Food	0.256	0.038
17	Meat Product	0.177	0.025

상관성을 보였다.

산하였다.

2) 한국형 식사염증지표(Korean dietary inflammatory index; K-DII) 계산식 모델 개발

한국형 식사염증지표의 계산식 모델개발은 [Figure 1] 과 같다. 51개 식품군과 hs-CRP와의 이분형 로지스틱 회귀분석을 통해 유의수준을 보인 17개 식품군을 이용하여 계산식을 개발하였다. 한국형 식사염증지표는 식품군 섭취량에 각 식품군의 베타값을 곱한 값을 더한 총합을 계

3) 성별에 따른 건강지표 및 K-DII 분석

K-DII의 계산식 모델 도출을 위하여 성향점수매칭을 실시한 분석자료를 이용하여 성별에 따른 건강지표 및 K-DII를 분석한 결과는 <Table 3>과 같다. K-DII 는 남성에서 -22.82 ± 19.78 점으로 나타났으며, 여성에서 -21.58 ± 20.18 점으로 유의하게 남성에서 낮은 것으로 나타났다.

$$\begin{aligned}
 \text{K-DII} = & (\text{잡곡류 베타값}(-0.077) * \text{잡곡류 섭취량}(g)) + \\
 & (\text{두류 베타값}(-0.073) * \text{두류 섭취량}(g)) + \\
 & \dots + \\
 & (\text{육가공품 베타값}(0.177) * \text{육가공품 섭취량}(g))
 \end{aligned}$$

[Figure 1] Korean dietary inflammatory index(K-DII) formula

(Table 3) Comparison of health indicators and K-DII for sex

Variable	Total (n=5,738)		Men (n=2,264)		Women (n=3,474)		p
Age (yr)	54.24	(8.27)	54.63	(8.59)	53.98	(8.05)	0.004
BMI (kg/m ²) ¹⁾	24.30	(3.20)	24.56	(2.91)	24.13	(3.36)	0.000
WC (cm) ²⁾	82.22	(8.84)	86.16	(7.72)	79.64	(8.58)	0.000
SBP (mmhg) ³⁾	123.50	(15.19)	125.13	(14.64)	122.44	(15.45)	0.000
DBP (mmhg) ⁴⁾	75.91	(9.73)	77.47	(9.53)	74.89	(9.73)	0.000
Fasting glucose (mg/dl)	99.57	(23.95)	102.29	(24.83)	97.79	(23.18)	0.000
TG (mg/dl) ⁵⁾	137.39	(98.24)	157.42	(112.06)	202.75	(37.03)	0.000
HDL-cholesterol (mg/dl) ⁶⁾	52.95	(13.31)	48.90	(11.94)	55.58	(13.49)	0.000
Total cholesterol (mg/dl)	199.96	(37.47)	195.67	(37.76)	202.75	(37.02)	0.000
LDL-cholesterol (mg/dl) ⁷⁾	119.54	(34.14)	115.27	(34.42)	122.33	(33.68)	0.000
hs-CRP ⁸⁾	2.19	(2.28)	2.22	(2.25)	2.17	(2.30)	0.503
K-DII ⁹⁾	-22.07	(19.78)	-22.82	(19.12)	-21.58	(20.18)	0.021

All analysis results are expressed as Mean (SD)

BMI ¹⁾ Body mass index

WC ²⁾ Waist circumference

SBP ³⁾ Systolic Blood Pressure

DBP ⁴⁾ Diastolic Blood Pressure

TG ⁵⁾ Triglyceride

HDL-cholesterol ⁶⁾ High-density lipoprotein cholesterol

LDL-cholesterol ⁷⁾ Low-density lipoprotein cholesterol

hs-CRP ⁸⁾ high sensitivity C-reactive protein

K-DII ⁹⁾ Korean dietary inflammatory index

2. 한국형 식사염증지표의 타당도 검증

1) K-DII와 건강지표와의 상관성 분석

K-DII의 타당도 검증을 위해 도시기반코호트 40-72세 성인을 대상으로 K-DII에 따른 건강지표 및 열량 영양소와의 상관성을 분석한 결과는 <Table 4>와 같다. K-DII의 증가에 따라 연령과 섭취량이 유의하게 감소하였으며, 체질량지수와 hs-CRP는 유의하게 증가하였다. K-DII 증가에 따라 유의한 차이를 보이는 대사증후군 진단 지표는 허리둘레, 이완기혈압, 중성지방으로 나타났다. K-DII 증가에 따른 대사증후군 여부는 유의한 차이를 보이지 않았으나, K-DII가 증가할수록 대사증후군으로 진단받은 자가 증가하는 경향을 보였다.

2) K-DII에 따른 K-DII 구성 식품군의 섭취 비율 분석

K-DII에 따른 K-DII의 구성 섭취군의 섭취비율을 분

석한 결과는 <Table 5>과 같다. 모든 구성 섭취군은 유의한 차이를 보였으며, K-DII가 높은 군일수록 잡곡류, 두류, 견과종실류, 양파과, 붉은채소토마토, 생강류, 붉은과일류, 어류, 우유류, 인삼류, 식물성유지류의 섭취비율이 유의하게 감소하였으며(p<0.000), 해조류, 식혜탄산기타 음료, 조리가공식품, 육가공품의 섭취비율은 유의하게 증가하였다(p<0.000).

3) K-DII에 따른 대사증후군 위험도 분석

K-DII에 따른 대사증후군 위험도 분석을 위해 이분형 로지스틱 회귀분석을 실시한 결과는 <Table 6>와 같다. 도시기반코호트의 전체 대상자에서 연령과 성별을 보정하였을 때 대사증후군의 위험도가 K-DII가 가장 낮은 군보다 가장 높은 군에서 1.204 배 높은 것으로 나타났다(95% CI; 1.123-1.290)(p=0.002, p for trend=0.000). 섭취열량, 운동여부, 흡연여부, 영양제 섭취 여부를 보정한

〈Table 4〉 Comparison of health indicators according to the K-DII

Variable	T1 (n=10,480)		T2 (n=10,472)		T3 (n=10,477)		p
	(m=-41.4, M=-38.0)		(m=-22.4, M=-22.3)		(m=-4.5, M=-10.2)		
Age (yr)	53.9	(8.04)	53.0	(8.09)	52.0	(8.09)	0.000
BMI (kg/m ²) ¹⁾	23.6	(2.87)	23.7	(2.96)	23.8	(3.07)	0.000
MS component							
WC (cm) ²⁾	80.0	(8.64)	80.4	(8.62)	80.3	(8.73)	0.006
SBP (mmhg) ³⁾	121.7	(15.04)	122.0	(14.97)	121.6	(15.04)	0.069
DBP (mmhg) ⁴⁾	74.7	(9.72)	75.2	(9.69)	75.1	(9.89)	0.002
Fasting glucose (mg/dl)	96.2	(19.45)	96.0	(19.33)	95.9	(20.24)	0.644
TG (mg/dl) ⁵⁾	123.7	(82.93)	126.4	(89.16)	128.0	(94.02)	0.002
HDL-cholesterol (mg/dl) ⁶⁾	55.2	(13.58)	55.1	(13.70)	55.3	(13.55)	0.392
exposure of MS (n(%))	2,028	(19.4)	2,092	(20.0)	2,156	(20.6)	0.085
Total cholesterol (mg/dl)	198.9	(35.99)	199.4	(35.52)	199.9	(35.81)	0.111
LDL-cholesterol (mg/dl) ⁷⁾	118.9	(32.63)	119.1	(33.02)	119.0	(33.30)	0.958
hs-CRP ⁸⁾	0.95	(1.146)	1.02	(1.23)	1.09	(1.36)	0.000

K-DII Ter tile range: T1; -201.6~-28.7 T2:-28.7~-16.6, T3: -16.6~324.6(m = mean, M = median)

All analysis results are expressed as Mean (SD)

BMI ¹⁾ Body mass index

WC ²⁾ Waist circumference

SBP ³⁾ Systolic Blood Pressure

DBP ⁴⁾ Diastolic Blood Pressure

TG ⁵⁾ Triglyceride

HDL-cholesterol ⁶⁾ High-density lipoprotein cholesterol

LDL-cholesterol ⁷⁾ Low-density lipoprotein cholesterol

hs-CRP ⁸⁾ high sensitivity C-reactive protein

〈Table 5〉 Percentage of food group intakes according to K-DII

Variable	T1 (n=10,480)	T2 (n=10,472)	T3 (n=10,477)	p
Mixed grain	5.5 ± 8.03	2.6 ± 3.97	1.5 ± 2.85	0.000
Legumes	4.6 ± 6.46	3.6 ± 4.76	1.9 ± 3.11	0.000
Nuts and seeds	0.4 ± 1.45	0.3 ± 1.28	0.2 ± 1.00	0.000
Onion	4.3 ± 3.31	4.5 ± 3.11	3.6 ± 2.80	0.000
Orange bulb vegetable	6.4 ± 5.83	5.9 ± 5.19	4.3 ± 4.45	0.000
Red vegetable and tomato	4.6 ± 7.72	2.4 ± 4.76	1.3 ± 3.06	0.000
Kimchi	9.8 ± 7.38	10.7 ± 7.28	8.3 ± 6.84	0.000
Ginger	0.0 ± 0.08	0.0 ± 0.08	0.0 ± 0.09	0.000
Red fruit	6.4 ± 9.65	2.0 ± 4.64	0.9 ± 3.47	0.000
Fish	4.1 ± 5.24	3.8 ± 5.13	2.3 ± 3.96	0.000
Milk	6.5 ± 10.48	2.6 ± 6.04	1.3 ± 3.82	0.000
Ginseng	0.1 ± 0.62	0.0 ± 0.19	0.0 ± 0.17	0.000
Vegetable oils and fat	0.7 ± 0.60	0.8 ± 0.68	0.8 ± 0.74	0.000
Seaweed	0.3 ± 1.02	0.4 ± 1.11	0.4 ± 1.44	0.000
Soda and other drink	0.0 ± 0.13	0.0 ± 0.18	1.3 ± 5.19	0.000
Processed Food	0.0 ± 0.20	0.0 ± 0.41	1.3 ± 5.63	0.000
Meat Product	0.1 ± 0.50	0.2 ± 0.73	0.7 ± 2.11	0.000

Tertile range: T1; -201.6~-28.7 T2:-28.7~-16.6, T3: -16.6~324.6

〈Table 6〉 Odd ratio of Metabolic syndrome according to K-DII

Variable	T 1	T 2 OR (95% CI)	T 3 OR (95% CI)	p	p for trend
Total ¹⁾					
Clude	1(reference)	1.040 (0.972-1.114)	1.080 (0.927-1.085)	0.085	0.027
Adjust 1*	1	1.079 (1.007-1.157)	1.204 (1.123-1.290)	0.000	0.000
Adjust 2**	1	1.053 (0.980-1.131)	1.157 (1.072-1.248)	0.001	0.000
Age 40-49 ²⁾					
Clude	1(reference)	1.052 (0.978-1.131)	1.118 (1.041-1.202)	0.000	0.006
Adjust 1	1	1.086 (1.009-1.169)	1.242 (1.154-1.336)	0.000	0.000
Adjust 2	1	1.060 (0.982-1.143)	1.194 (1.102-1.293)	0.000	0.015
Age 50-59 ³⁾					
Clude	1(reference)	1.083 (0.974-1.205)	1.248 (1.125-1.385)	0.000	0.000
Adjust 1	1	1.070 (0.961-1.190)	1.282 (1.154-1.424)	0.000	0.000
Adjust 2	1	1.060 (0.950-1.184)	1.261 (1.124-1.415)	0.000	0.000
Age 60-72 ⁴⁾					
Clude	1(reference)	1.062 (0.939-1.202)	1.083 (0.957-1.225)	0.420	0.196
Adjust 1	1	1.059 (0.936-1.198)	1.082 (0.956-1.224)	0.435	0.203
Adjust 2	1	1.036 (0.911-1.178)	1.036 (0.903-1.189)	0.840	0.599

*Adjust 1 : sex, age

**Adjust 2 : sex, age, energy, exercise, smoking status, supplement

¹⁾ Tertile range: T1; -201.6~-28.7 T2:-28.7~-16.6, T3: -16.6~324.6²⁾ Tertile range: T1; -201.6~-26.7 T2:-28.7~-14.9, T3: -14.8~210.0³⁾ Tertile range: T1; -189.9~-29.2 T2:-29.2~-17.1, T3: -17.0~324.6⁴⁾ Tertile range: T1; -195.4~-31.0 T2:-30.9~-18.4, T3: -18.4~179.1

결과에서도 대사증후군의 위험도는 K-DII가 가장 낮은 군보다 가장 높은 군에서 1.157배 유의하게 높은 것으로 나타났다(95% CI; 1.072-1.248)($p=0.001$, p for trend =0.000).

연령을 나누어 K-DII 에 따라 대사증후군의 위험도를 분석한 결과, K-DII가 가장 낮은 군 보다 가장 높은 군을 비교하였을 때 40대에서는 1.118배가 유의하게 증가하였으며(95% CI; 1.041-1.202)($p=0.000$, p for trend=0.006), 50대에서는 1.248배 증가하였다(95% CI; 1.125-1.385)($p=0.000$, p for trend=0.000). 그러나 60대에서는 K-DII 에 따라 대사증후군의 위험도가 유의한 차이를 보이지 않았다.

IV. 논의 및 결론

본 연구는 기존에 개발된 식사염증지표를 한국인의 염증수준 및 식사섭취를 반영하여 개발하고자 한국인유전체역학조사 자료를 활용하여 한국형 식사염증지표(Korean-Dietary Inflammatory Index; K-DII)를 개발하고 이에 따른 타당도 분석을 실시하였다.

기존 Shivappa et al(2014)에 의해 개발된 식사염증지표는 문헌수집과 선행연구를 통해 hs-CRP, IL-6, TNF- α 등 다양한 염증지표와 관련성을 보이는 식품 및 식품군 9종과 영양소 36 종을 선정하여, 이들 지표를 활용한 계산식을 도출하고 이를 활용하여 개인의 영양소 및 식품 섭취량을 반영하여 계산하는 방식이다. 본 연구에서 도출한 K-DII 계산식 모델은 한국인의 식사형태를 반영한 모델로 특히 영양상당 현장에서 손쉽게 활용될 수 있도록 영양소 수치를 배제하고 단순 식품 섭취량만을 반영한 모델로 기존 개발된 DII와 차이가 있다. K-DII 을 개발하기 위하여 한국인유전체역학조사 사업에서 제시한 18개의 식

식품군을 51개로 재분류 하였고, 이 중 17개를 hs-CRP와 유의한 관련성을 보이는 식품군으로 선정한 후 각 식품군의 섭취량을 통해 K-DII를 도출할 수 있도록 개발하였다. DII와 K-DII의 개발 단계의 차이는 다음과 같다. DII의 경우 다양한 염증지표(IL-6, TNF- α , Adiponectin 등)를 반영하여 개발하였으나, K-DII는 hs-CRP를 중점적으로 반영하였다. hs-CRP는 개인의 건강상태를 우선적으로 관찰할 수 있는 염증지표로 알려져 있으며, AHA/CDCP에서는 심혈관계질환 환자의 치료 및 예후 모니터링 지표로 hs-CRP의 기준을 제시하고 있다. 최근에는 다양한 연구를 통해 심혈관계질환 예측지표로서 hs-CRP의 유용성이 검증되고 있다. 한국인의 심뇌혈관 질환의 발병률 및 이로 인한 사망률을 고려하였을 때, 한국인의 hs-CRP를 적용하여 개발한 K-DII는 한국인의 심혈관계질환 예방 및 발병이후 추구 임상영양관리에 충분한 활용가치를 보일 것으로 사료된다. 또한 DII의 경우 조사 대상자의 식사조사를 통하여 분석을 시행한 후 계산된 열량, 지방, 비타민 등 여러 영양소와 특정 염증 관련 식품의 섭취량을 산출하여 다시 분석 집단의 표준화된 값으로 재계산하여 DII 계산식에 넣어 분석하여야 하는 여러 단계의 계산이 필요하다. 반면 K-DII는 대상자의 추출된 식품군의 섭취량만을 계산식에 적용함으로써 계산을 간편하게 할 수 있다는 장점이 있다. 최종적으로 개발한 K-DII는 한국인의 실제 염증수준과(hs-CRP) 한국인의 식사섭취가 반영되어 기존 DII 보다 한국인에게 적합한 형태로 식사를 통한 염증수준을 측정할 수 있는 지표가 될 수 있을 것으로 생각되며, 또한 해당 식품군의 섭취량만으로 K-DII를 계산할 수 있어 임상영양현장에서는 간단한 식사조사 만으로도 염증수준에 대한 예측이 가능할 것으로 보인다. 이에 환자의 식사 섭취상태를 통해 K-DII로 염증상태를 추정하고 이를 심혈관계 질환 예후의 근거로 하여 즉각적인 중재활동에 활용할 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구를 통해 개발된 K-DII는 점수가 낮을수록 항염증성 식사를 하고, 점수가 높을수록 염증성 식사를 하는 것을 의미한다. K-DII를 3분위로 나누어 대상자의 대사증후군의 구성성분과의 상관성 분석을 실시한 결과 K-DII가 낮은 군 보다 높은 군에서 허리둘레, 이완기혈압, 중성지방에서 유의하게 높은 결과를 보였다. 대사증후군은 여러 염증과의 상관성이 보고된 질환으로 많은 연구에서 hs-CRP와의 관련성이 밝혀졌다. Ghayour-Mobarhan et al.(2007)의 연구에서는 CRP와 중성지방과 양의 상관성을 보였고, 우리나라 대사증후군 성인 229명을 대상으로

한 Kim et al.(2011)의 연구에서 hs-CRP와 허리둘레가 양의 상관성을 보였다. Ridker et al.(2003)의 연구에서는 CRP의 농도에 따라 대사증후군의 구성지표의 개수가 유의하게 증가하였고, 포르투갈 지역의 성인을 대상으로 한 Santos et al.(2005)의 연구에서는 대사증후군의 구성지표 5가지 모두 정상보다 대사증후군의 기준에 해당이 될 때 CRP가 유의하게 높았으며, 구성지표의 개수가 많아질수록 CRP의 평균 농도가 증가하였다. 또한 본 연구에서 K-DII가 가장 낮은 군 보다 높은 군에서 대사증후군의 위험도가 증가하는 것으로 나타났다. Asian-Indian을 대상으로 연구한 Indulekha et al.(2011)의 연구에서는 log hs-CRP 값이 증가할수록 대사증후군의 위험도가 증가하는 것으로 나타났으며, Vu et al.(2005)의 연구에서는 대사증후군, 당뇨, 과거 CVD와 CRP의 농도 증가가 말초혈관 질환의 위험과 관련이 있음을 보고한 바 있다. Reykjavik study를 분석한 Danesh et al.(2004)의 연구에서는 CRP 2 ml/L를 넘는 대상에서 관상동맥질환의 위험도가 1.92배로 나타나 CRP가 혈관질환 예후에 밀접한 관련이 있음을 보였다. K-DII와 대사증후군과의 관련성은 대사증후군에서의 hs-CRP 농도의 양상, hs-CRP 농도에 따른 대사증후군의 위험도 및 심혈관계 질환의 위험도 등의 선행연구를 통해 결과의 유사성을 확인하였다. 본 연구에서는 대사증후군이라는 하나의 질환에 대하여 K-DII의 타당도 검증을 실시하여 유의적인 차이를 확인하였으나, 대사증후군이 혈당, 중성지방, 혈압, 허리둘레와 같은 기준지표를 포함하고 있으므로, 임상영양현장에서 K-DII 활용을 위해 다양한 심혈관계 질환에 대한 타당도 검증이 이루어져야 할 필요가 있다.

전체 섭취량 대비 K-DII 구성 식품군의 섭취 비율의 결과는 K-DII의 값이 낮은 군에서 음의 베타값을 갖는 잡곡, 두류, 견과종실류, 붉은채소토마토, 주황구근덩이채소, 생강류, 붉은과일류, 어류, 우유류, 인삼류의 섭취가 많은 것으로 나타났다. 국내 식사패턴 연구에서 잡곡, 채소, 생선 및 해산물, 오일의 섭취가 높은 식사패턴을 건강한 식사패턴으로 보고한 바 있으며, 이 식사패턴의 점수가 높은 집단에서 대사증후군의 위험도가 유의하게 낮은 것으로 나타나(Kim & Jo, 2011) 본 연구에서 K-DII가 가장 낮은 그룹이 많이 섭취하는 것으로 나타난 식품군과 유사한 양상을 보였다. 본 연구결과 K-DII에 따른 K-DII 구성 섭취 비율이 가장 높은 군과 약 3배 이상 차이 나는 식품군은 잡곡류, 두류, 붉은채소토마토, 붉은과일류, 우유류로 나타나 영양전문가는 항염증성 식사를 위한 레시

피, 식단 및 교육자료를 개발 시 잡곡, 두류, 붉은채소도마토, 붉은과일류, 우유류의 섭취를 실질적으로 늘릴 수 있는 식생활 개선 방안도 함께 고려해야 할 것으로 사료된다.

본 연구의 결과에서 특징적인 점은 대사증후군의 위험도가 연령에 있어 큰 차이를 보였다는 것이다. 국민건강영양조사를 분석한 연구에 따르면 60대는 40대와 50대에 비하여 대사증후군의 유병율이 증가하는 것으로 나타났으나(NA et al., 2010; Park et al., 2013), 본 연구결과 40대와 50 대에서는 K-DII 가 높은 군에서 대사증후군의 위험도가 유의하게 높은 것으로 나타났지만 60대 이상에서는 유의적인 차이를 보이지 않았다. 이 같은 결과는 중장년층에서 연령이 높을수록 규칙적인 식사와(Park & An, 2016), 만성질환에 대하여 높은 인지율을 갖고(Kim et al., 2000; Chun & Kim, 2016) 이를 개선하기 위해 식생활 개선과 같은 건강한 생활습관 실천이 뒤따르기 때문인 것으로 보인다. K-DII 의 경우 식사를 통하여 염증의 수준을 예측하는 도구로, 60대가 40-50대에 비하여 비교적 건강한 식생활을 하고 있기 때문에 유의한 결과를 얻지 못했을 것으로 보인다. 이에 본 연구결과와는 별개로 60대 이상을 대상으로 연구를 진행하여 연령별 K-DII 기준이 필요할 것으로 사료되며, 이들을 대상으로 다른 심혈관계 질환에서 K-DII 와의 관련성 연구를 통해 침습적 측정, 즉 채혈을 통한 측정을 기피할 연령대인 노년층을 위한 염증지표 도구로서 활용을 기대하는 바이다. 추가적으로 본 결과에 따라 40-50대에서의 대사증후군 예방을 위한 항염증식에 대한 교육 및 실천 방안이 마련되어야 할 것으로 보인다.

본 연구는 한국인 유전체역학조사사업 도시기반코호트 자료를 이용하여 한국형 식사염증지표를 개발하였고, 대사증후군과의 관련성을 통해 타당도 검증을 실시하였다. 본 연구의 제한점으로는 K-DII 의 개발에 있어 전 연령을 대상으로 하지 못하고 40-72세 까지 성인 일부를 대상으로 하였다. 그러나 해당 연령은 만성질환, 특히 심혈관계 질환의 위험이 높은 집단으로 해당 대상자를 적용하여 개발한 것은 충분히 의미 있을 것이라 생각된다. 또한 K-DII 개발과 타당도에서 활용한 보건통계 자료가 KoGES 도시기반코호트 자료인 점도 본 연구의 제한점이라 본다. 그러나 타당도 검증에 활용된 대상자는 K-DII 개발에 활용된 대상자 보다 약 5 배 가량 많은 대상자를 활용하여 타당도 검증을 실시하였다. 또한 추가적으로 국내 다른 보건통계 자료를 활용하여 동일 대상에 대한 타당도 검증이 이루어

져야 할 것이다.

현재 국내에서는 식사염증지표 관련 연구는 매우 미흡한 실정으로 국외에서 개발된 DII 연구만 몇 차례 진행된 바 있다. 본 연구에서는 한국인의 도시기반코호트 자료를 활용하여 대사성 질환자용 한국형 식사염증지표를 개발하고 이에 대한 타당도 검증을 실시한 것은 의미가 있다 하겠다. 본 연구에서 도출된 K-DII를 활용하여 다양한 대사성 질환자를 대상으로 타당도 검증이 이루어진 후 임상현장에서 임상영양사와 환자의 영양중재활동에 기여할 수 있기를 기대하는 바이다.

주제어: 한국형 식사염증지표, 영양평가, 대사성질환

REFERENCES

- Bertran, N., Camps, J., Fernandez-Ballart, J., Arijia, V., Ferre, N., Tous, M. et al. (2005) Diet and lifestyle are associated with serum C-reactive protein concentrations in a population-based study. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. 145(1), 41-46.
- Cho, Y., Lee, J., Oh, J. H., Shin, A., & Kim, J. (2016) Dietary inflammatory index and risk of colorectal cancer: A case-control study in Korea. *Nutrients* 8(8): E469. doi:10.3390/mu8080469.
- Chun H. R & Kim I.H. (2016) Hypertension awareness and the related factors by age. *Korean Journal of Health Education and Promotion*. 33(5), 37-46.
- Danesh, J., Wheeler, J. G., Hirschfield, G. M., Eda, S., Eiriksdottir, G., Rumley, A., et al. (2004). C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *The New England Journal of Medicine*. 350(14), 1387-1397.
- Esmailzadeh, A., Kimiagar, M., Mehrabi, Y., Azadbakht, L., Hu, F. B., & Willett, W. C.(2006) Fruit and vegetable intakes, C-reactive protein, and the metabolic syndrome. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 84(6), 1489-1497.

- Esposito, K., Marfella, R., Ciotola, M., Di Palo, C., Giugliano, F., Giugliano, G., et al. (2004) Effect of a Mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA*. 292(12), 1440-1446.
- Feingold, Kenneth R., & Carl Grunfeld. (1992) Role of cytokines in inducing hyperlipidemia. *Diabetes*. 41 (Supplement 2) 97-101.
- Ferrucci, L., Cherubini, A., Bandinelli, S., Bartali, B., Corsi, A., Lauretani, F., et al.. (2006) Relationship of plasma polyunsaturated fatty acids to circulating inflammatory markers. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 91(2), 439-446.
- Garcia-Arellano, A., Ramallal, R., Ruiz-Canela, M., Salas-Salvadó, J., Corella, D., Shivappa, N., et al. (2015) Dietary inflammatory index and incidence of cardiovascular disease in the PREDIMED study. *Nutrients*. 7(6), 4124-4138.
- Ghayour-Mobarhan, M., Yaghoobkar, H., Lanham-New, S. A., Lamb, D. J., & Ferns, G. A. (2007). Association between serum CRP concentrations with dietary intake in healthy and dyslipidaemic patients. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 16(2), 262-268.
- Grundy, S. M., Brewer Jr, H. B., Cleeman, J. I., Smith Jr, S. C., & Lenfant, C. (2004). 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*, 109(3), 433-438.
- Indulekha, K., Surendar, J., & Mohan, V. (2011). High sensitivity C-reactive protein, tumor necrosis factor- α , interleukin-6, and vascular cell adhesion molecule-1 levels in Asian Indians with metabolic syndrome and insulin resistance(CURES-105). *Journal of Diabetes Science and Technology*. 5(4), 982-988.
- International Agency for Research on Cancer: Fruit and Vegetables. (2003). IARC Handbook of Cancer Prevention, Vol 8, Lyon, France: IARC Press.
- Johansson-Persson, A., Ulmius, M., Cloetens, L., Karhu, T., Herzig, K. H., & Önnings, G. (2014). A high intake of dietary fiber influences C-reactive protein and fibrinogen, but not glucose and lipid metabolism, in mildly hypercholesterolemic subjects. *European Journal of Nutrition*. 53(1), 39-48.
- Kim M. S & Sohn C. M. (2016). Analysis of dietary inflammatory index of metabolic syndrome in Korean :Data from the Health Examinee Cohort. *Korean Association of Human Ecology*. 25(6), 823-834.
- Kim M. S, Kim J. Y, Bae W. Y, Kim S. H, Lee Y. S, Na W. R. et al. (2011) Relationship between nutrients intakes, dietary quality, and serum concentrations of Inflammatory markers in metabolic syndrome patients *Korean Journal Community Nutrition*. 16(1), 51-61.
- Kim, C. Y., Lee, K. S., Khang, Y. H., Yim, J., Choi, Y. J., Lee, H. K., et al. (2000). Health behaviors related to hypertension in rural population of Korea. *Korean Journal of Preventive Medicine*. 33(1), 56-68.
- Kim, J., & Jo, I. (2011). Grains, vegetables, and fish dietary pattern is inversely associated with the risk of metabolic syndrome in South Korean adults. *Journal of the American Dietetic Association*. 111(8), 1141-1149.
- Kitabchi, A. E., McDaniel, K. A., Wan, J. Y., Tylavsky, F. A., Jacovino, C. A., Sands, C. W., et al. (2013) Effects of high-protein versus high-carbohydrate diets on markers of β -cell function, oxidative stress, lipid peroxidation, proinflammatory cytokines, and adipokines in obese, premenopausal women without diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 36(7), 1919-1925.
- Linseisen, J., Kesse, E., Slimani, N., Bueno-De-Mesquita, H. B., Ocké, M. C., Skeie, G., et al. (2002). Meat consumption in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohorts: results from 24-hour dietary recalls. *Public Health Nutrition*, 5(6b), 1243-1258.
- Ma, Y., Griffith, J. A., Chasan-Taber, L., Olendzki, B.

- C., Jackson, E., Stanek, E. J., et al. (2006) Association between dietary fiber and serum C-reactive protein. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 83(4), 760-766.
- Mohamed-Ali, V., Goodrick, S., Rawesh, A., Katz, D. R., Miles, J. M., Yudkin, J. S., ..et al.. (1997). Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor- α , in vivo. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 82(12), 4196-4200.
- Na D. W, Jeong E, Noh E. K, Chung J. S, Choi C. H, Park J. (2010) Dietary factors and metabolic syndrome in middle-aged men. *Journal of Agricultural Medicine and Community Health*. 35(4), 383-394.
- Neufcourt, L., Assmann, K. E., Fezeu, L. K., Touvier, M., Graffouillère, L., Shivappa, N., et al. (2016) Prospective association between the dietary inflammatory index and cardiovascular diseases in the Supplémentation en Vitamines et Minéraux Antioxydants (SU. VI. MAX) Cohort. *Journal of the American Heart Association*. 5(3), e002735.
- Park E. O, Choi S. J, & Lee H. Y. (2013) The prevalence of metabolic syndrome and related risk factors based on the KNHANES V (2010). *Journal of Agricultural Medicine and Community Health*. 38(1), 1-13.
- Park M. S & Ahn B. I. (2016) Effects of meal regularity on adult obesity. *Journal of Rural Development*. 39(3), 79-122.
- Pearson, T. A., Mensah, G. A., Alexander, R. W., Anderson, J. L., Cannon, R. O., Criqui, M., et al. (2003). 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*. 107(3), 499-511
- Ramallal, R., Toledo, E., Martínez-González, M. A., Hernández-Hernández, A., García-Arellano, A., Shivappa, N., et al. (2015) Dietary inflammatory index and incidence of cardiovascular disease in the SUN cohort. *PLoS one*. 10(9), e0135221
- Ridker, Paul M. (2001) High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation*. 103(13), 1813-1818.
- Ridker, P. M., Buring, J. E., Cook, N. R., & Rifai, N. (2003). C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events :An 8-Year follow-Up of 14719 initially healthy american women. *Circulation*. 107(3), 391-397.
- Santos, A. C., Lopes, C., Guimaraes, J. T., &Barros, H. (2005). Central obesity as a major determinant of increased high-sensitivity C-reactive protein in metabolic syndrome. *International Journal of Obesity*. 29(12), 1452-1456.
- Shivappa, N., Steck, S. E., Hurley, T. G., Hussey, J. R., & Hébert, J. R. (2014) Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutrition*. 17(8), 1689-1696.
- Shivappa, N., Steck, S. E., Hussey, J. R., Ma, Y., & Hebert, J. R (2015). Inflammatory potential of diet and all-cause, cardiovascular, and cancer mortality in National Health and Nutrition Examination Survey III Study. *European Journal of Nutrition*. 56(2). 683-692.
- Tracy, R. P., Lemaitre, R. N., Psaty, B. M., Ives, D. G., Evans, R. W., Cushman, M., et al. (1997). Relationship of C-reactive protein to risk of cardiovascular disease in the elderly:Results from the cardiovascular health study and the rural health promotion project. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 17(6), 1121-1127.
- Vu, J. D., Vu, J. B., Pio, J. R., Malik, S., Franklin, S. S., Chen, R. S., et al. (2005). Impact of C-reactive protein on the likelihood of peripheral arterial disease in United States adults with the metabolic syndrome, diabetes mellitus, and preexisting cardiovascular disease. *The American Journal of Cardiology*. 96(5), 655-658.
- Wannamethee, S. G., Lowe, G. D., Rumley, A., Bruckdorfer, K. R., & Whincup, P. H. (2006)

Associations of vitamin C status, fruit and vegetable intakes, and markers of inflammation and hemostasis. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 83(3), 567-574.

Received 17 July 2017;

1st Revised 22 August 2017;

Accepted 27 August 2017