

혈청 요산 농도와 대사증후군과의 관련성

연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 가정의학과

오현주 · 문상훈 · 이지원 · 현혜연 · 이덕철 · 이혜리[†]

연구배경: 요산은 심혈관질환의 위험인자인 복부비만, 고중성지방혈증, 저고밀도지질단백 콜레스테롤혈증, 고혈압, 고혈당과의 관련성이 보고되고 있으나 이들 인자의 집합체인 대사증후군의 유무 및 구성요소의 개수와 혈청 요산 농도와의 관련성을 조사한 연구는 미비한 상태이다. 본 연구는 건강한 성인을 대상으로 혈청 요산과 대사증후군의 관련성을 알아보고자 하였다.

방법: 2005년 1월부터 2005년 2월까지 일개 대학병원 건강증진센터를 방문한 성인 남성 환자 74명, 성인 여성 환자 90명을 대상으로 신체계측, 설문조사, 혈액검사를 시행하여 대사증후군의 유무 및 발생 위험인자를 분석하였다.

결과: 대사증후군이 있는 환자의 평균 혈청 요산 농도는 5.69 ± 1.64 mg/dL로 대사증후군이 없는 군의 4.97 ± 1.30 mg/dL보다 의미있게 높았다($P < 0.005$). 대사증후군의 구성요소의 수가 많은 경우가 적은 경우보다 유의하게 혈청 요산 농도가 높았으며($P < 0.01$) 혈청 요산 농도의 증가와 대사증후군 구성요소의 수의 증가는 유의한 상관관계를 보였다($P < 0.01$). 성별, 나이, 흡연, 운동, 총 콜레스테롤, 저밀도지질단백 콜레스테롤, C-반응성 단백질 등의 혼란변수를 통제한 후에도 대사증후군이 있는 군이 없는 군에 비해 혈청 요산 수치가 유의하게 높았다[*odds ratio* 1.494 (95% CI, 1.072 ~ 2.084)].

결론: 대사증후군의 구성요소의 수가 증가할수록 혈청 요산 농도가 유의하게 증가하였고 대사증후군에서 혈청 요산 농도가 유의하게 높았으며, 음주, 흡연, 운동 등의 건강행태를 고려하여도 혈청 요산 농도와 대사증후군은 독립적인 상관관계를 보였다. 향후 혈청 요산 농도가 대사증후군 및 심혈관질환의 조기발견과 예후 예측에 활용될 수 있는지, 그 역할과 인과관계를 알기 위해서 대규모 전향적 연구가 이루어져야 할 것이다.

중심 단어: 대사증후군, 요산, 심혈관질환, 위험인자

서 론

1988년에 Reaven¹⁾이 인슐린 저항성에 대한 개념을 정립한 이후 이를 바탕으로 심혈관질환 위험인자들의 집합체인 대사증후군이 2001년 NCEP ATP III guideline에서 규정되었다. 즉, 대사증후군은 복부비만, 고중성지방혈증, 저고밀도지질단백 콜레스테롤혈증, 고혈압, 고혈당의 5가지 구성요소 중 3가지 이상을 가지는 경우로 정의된다.²⁾ 많은 연구에서 대사증후군과 심혈관질환의 위험인자들이 혈청 요산 농도와 밀접한 관련성을 갖는다고 밝혀졌다. Alderman 등³⁾은 고요산혈증을 보이는 환자에서 고혈압이 많이 발생하며, 고요산혈증은 수축기 혈압 10 mmHg, 총콜레스테롤 20 mg/dL 증가에 맞먹는 심혈관

질환의 독립적인 위험 요인이라고 보고하였다. 또한 혈청 요산이 증가되어 있는 환자에서 제2형 당뇨병이 많이 발생하고⁴⁾, 인슐린 저항성으로 인해 유발된 고인슐린혈증이 요산 배출을 감소시킨다.⁵⁾ 최근 한 연구에서는 고요산혈증으로 췌장베타세포의 기능이 변화되어 포도당 유도 인슐린분비가 차단되었다.⁶⁾ 무증상 고요산혈증군에서 중성지방의 농도가 높고, 고밀도지질단백 콜레스테롤의 농도가 낮다는 연구결과도 있었으며⁷⁾, 이 외에도 여러 연구에서 혈청 요산이 비만, 대사증후군의 합병증, 심혈관질환과 밀접한 관련이 있음을 보고하였다.⁸⁾

현재까지 대사증후군과 고요산혈증과의 관련성을 본 국내의 연구가 적고, 특히 건강한 성인을 대상으로 하는 연구가 부족한 실정이다. 또한 혈청 요산 농도에 영향을 줄 수 있는 음주, 흡연, 운동 등의 인구 사회학적 요소를 고려한 연구는 거의 없었다. 이에 본 연구에서는 이들을 고려하여 혈청 요산 농도와 대사증후군의 관련성을 알아보고자 하였다.

접수일: 2005년 7월 19일, 승인일: 2006년 6월 16일

[†] 교신저자: 이혜리

Tel: 02-2019-3480, Fax: 02-3463-3287

E-mail: love0614@yumc.yonsei.ac.kr

방 법

1. 연구대상

2005년 1월부터 2월까지 일개 대학병원 건강검진센터를 방문한 사람 869명 중 통풍, 악성질환, 급성 감염성질환, 급성 염증성 질환, 신장질환 환자를 제외하고, 설문 조사를 완료한 164명(남자 90명, 여자 74명)을 대상으로 하였다.

2. 연구방법

1) **대사증후군의 정의:** 2001년 발표된 NCEP-ATP III 진단 기준에서²⁾ 복부 비만 항목은 아시아-태평양 지역의 허리둘레 기준을 적용하였으며⁹⁾ 복부 비만(허리둘레가 남자>90 cm, 여자>80 cm), 고중성지방혈증(≥ 150 mg/dL), 저고밀도지질단백 콜레스테롤혈증(남자<40 mg/dL, 여자<50 mg/dL), 고혈압(신체 계측 시 수축기 혈압 ≥ 130 mmHg 혹은 이완기 혈압 ≥ 85 mmHg이거나 고혈압약을 복용하고 있는 경우), 고혈당(혈액학적 검사상 공복 혈당 ≥ 110 mg/dL이거나 혈당을 낮추는 약을 복용하는 경우) 등 이상 5가지 항목 중 3가지 이상을 만족하는 경우를 대사증후군이라 정의하였다.

2) **설문조사:** 설문자가 흡연, 음주, 운동 등의 건강행태를 조사하여 설문지에 기입하였다. 흡연은 전혀 담배를 피운 적이 없다고 응답한 사람을 비흡연군, 담배를 피우다 끊었다고 응답한 사람을 과거 흡연군, 현재 담배를 피우고 있는 사람을 현재 흡연군으로 정의하였다. 음주는 주당 평균 음주 횟수, 1회 평균 음주량, 술의 종류를 조사하여 일주일간 소비한 순수한 알코올량(absolute ethanol/week)을 계산하였다. 운동 정도는 2001년 국민건강영양조사를 참고로 하여 운동 횟수와 강도에 따라 운동 미실천, 간헐적 저강도 운동, 규칙적 중등도 운동, 규칙적 고강도 운동으로 구분하였다.¹⁰⁾

3) **신체 계측:** 신장과 체중은 검진용 가운을 착용한 상태에서 자동신장측정기로 측정하였고 체질량 지수는 체중/신장² (kg/m²) 공식을 이용하여 계산하였다. 허리둘레는 동일 검사자가 직립자세에서 늑골의 최하단부와 엉덩뼈능선(iliac crest) 최상단부의 중간 지점에서 가볍게 숨을 내쉬 상태에서 cm 단위로 측정하였다. 혈압은 Hypertension Detection and Follow-up Program protocol에 의거하여 5분 이상 안정 후 측정하였으며 수축기 혈압 140 mmHg 이상, 이완기 혈압 90 mmHg 이상인 경우이거나 현재 고혈압약을 복용하고 있는 경우를 고혈압이라고 정의하였다.¹¹⁾

4) **혈액학적 검사:** 8시간 이상 금식한 후 공복상태에서

정맥혈을 채혈하여 혈당, 크레아티닌, 요산, 중성지방, 총콜레스테롤, 고밀도지질단백 콜레스테롤, high sensitive C-반응성 단백(hs-CRP) 농도를 Hitachi 7600-110 분석기(Hitachi, Japan)로 측정하였다. 크레아티닌 청소율(mL/min)은 Cockcroft-Gault 방정식, 즉 (140-age) \times lean body weight (kg)/plasma creatinine (mg/dL) \times 72(여자는 \times 0.85)을 이용하여 계산하였다.¹²⁾

3. 통계분석

SAS program (Ver.9.0)을 이용하였고 통계수치는 평균 \pm 표준편차 또는 95% 신뢰구간으로 표시하였다. 대사증후군의 유무에 따라 인구사회학적 특성, 혈액학적 검사와의 차이가 있는지 분석하기 위해 T 검정 및 카이 제곱 검정을 시행하였고, 대사증후군 구성요소의 수와 혈청 요산 농도와의 관계를 알아보기 위해 분산분석을 이용하였다. 혈청 요산 농도와 대사증후군 및 각각의 구성요소와 연관성을 분석하기 위하여 Pearson 상관분석 혹은 T 검정을 시행하였으며, 각 변수들 간의 독립적인 관련성을 조사하기 위하여 다변량 로지스틱 회귀분석을 이용하였다. 정규성을 띠지 않는 hs-CRP는 log를 취하였다. P값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 연구 대상자들의 일반적인 특징 및 대사증후군 유무에 따른 임상적 특징

총 대상자 164명 중 남자는 90명(54.9%), 여자는 74명(45.1%)이었고, 평균연령은 58.3 \pm 6.4세로 50대가 85명(51.8%)으로 가장 많았다.

대사증후군이 있는 환자는 41명(25.0%)(남자 25명, 여자 16명)이었고 대사증후군이 없는 환자는 123명(75.0%)(남자 65명, 여자 58명)으로 성별 간 통계적인 차이는 없었으나, 평균 연령은 각각 60.3 \pm 6.92세와 57.7 \pm 6.1세로 대사증후군이 더 많았다(P<0.05). 고혈압이나 당뇨병이 있는 환자가 대사증후군에서 그렇지 않은 경우보다 유의하게 많았다(각각 P<0.0001). 체질량 지수와 허리둘레는 대사증후군의 경우가 대사증후군이 없는 군보다 유의하게 컸으며(각각 P<0.0001), 체질량지수 25 kg/m² 이상인 경우도 각각 26명(63.4%), 34명(27.6%)으로 대사증후군에서 유의하게 많았다(P<0.0001). 또한 대사증후군의 경우가 운동은 유의하게 부족하였고(P<0.01) 흡연력과 음주력은 두 군 간 통계적 차이가 없었다. 혈청 요산 농도의 경우, 대사증후군이 있는 환자의 평균치는 5.69 \pm 1.64 mg/dL로 대사증후군이 없는 군의 4.97 \pm 1.30 mg/

Table 1. Clinical and biochemical characteristics.

Characteristics	Items	Metabolic syndrome [(mean±SD, no (%))]		
		No (n=123)	Yes (n=41)	P value*
Age (yr)		57.7±6.1	60.3±6.92	<0.05
Sex	Male	65 (52.8)	25 (61.0)	0.469
	Female	58 (47.2)	16 (39.0)	
Smoking status	Non smoker	72 (58.5)	24 (58.5)	0.699
	Ex-smoker	21 (17.1)	9 (22.0)	
	Current smoker	30 (24.4)	8 (19.5)	
Alcohol status	No-alcohol	60 (48.8)	19 (46.3)	0.963
	<72 g/week	34 (27.6)	12 (29.3)	
	≥72 g/week	29 (23.6)	10 (24.4)	
Exercise	Inactive	39 (31.7)	20 (48.8)	<0.01
	Mild active	20 (16.3)	11 (26.8)	
	Moderate active	46 (37.4)	10 (24.4)	
	Aggressive active	18 (14.6)	0 (0)	
Hypertension	No	78 (63.4)	3 (7.32)	<0.0001
	Yes	45 (36.6)	38 (92.7)	
Diabetes mellitus	No	115 (93.5)	26 (63.4)	<0.0001
	Yes	8 (6.5)	15 (36.6)	
Weight (kg)		61.8±8.93	69.1±11.3	<0.0001
Body mass index (kg/m ²)		23.6±2.4	26.1±2.9	<0.0001
Abdominal circumference (cm)		78.5±6.9	85.7±8.2	<0.0001
Laboratory findings	Glucose (mg/dL)	94.6±15.0	117.6±39.1	<0.001
	Creatinine (mg/dL)	0.91±0.17	0.99±0.27	0.090
	CCr (mL/min) [†]	73.3±14.18	75.6±16.73	0.408
	Uric acid (mg/dL)	4.97±1.30	5.69±1.64	<0.005
	Total cholesterol (mg/dL)	193.5±33.28	185.5±30.01	0.176
	Triglyceride (mg/dL)	123.8±75.51	185.7±55.14	<0.0001
	HDL (mg/dL) [‡]	55.1±12.46	42.85±7.68	<0.0001
	LDL (mg/dL) [§]	112.0±31.94	104.6±27.33	0.186
	hs-CRP (mg/L)	2.24±4.04	3.74±8.07	<0.05

*P value <0.05 by t-test (continuous variables) or chi-square test (categorical variables), [†] CCr: creatinine clearance, [‡] HDL: high-density lipoprotein cholesterol, [§] LDL: Low-density lipoprotein cholesterol, ^{||} hs-CRP: high sensitive C-reactive protein.

Table 2. Prevalence of patients according to the increasing number of metabolic risk factors.

Number of metabolic risk factors	Case [no (%)]
0	46 (28.0)
1	47 (28.7)
2	30 (18.3)
3	29 (17.7)
4	9 (5.5)
5	3 (1.8)
Total	164 (100.0)

dL보다 의미있게 높았으며(P<0.005), 이 외에 기타 혈액학적 검사상 대사증후군은 혈당(P<0.001), 혈청 중성지방(P<0.0001), hs-CRP (P<0.05)가 높고 혈청 고밀도지질단백 콜레스테롤 농도가 낮은 결과를 보였다(P<0.0001) (표 1).

2. 대사증후군의 요인 분석 및 혈청 요산과의 연관성

대사증후군의 구성요소 중 고혈압이 83명(50.6%)으로 가장 흔하였고, 고중성지방혈증 56명(43.4%), 저고밀도지질단백 콜레스테롤혈증 40명(24.4%), 고혈당 33명(20%), 복부 비만 32명(20%) 순이었다. 대사증후군 구성요소를 1가지만 갖는 경우가 47명(28.7%)으로 가장 많았고 2가

지, 3가지, 4가지, 5가지를 포함하는 순이었다(표 2). 대사증후군의 구성요소 수와 혈청 요산 농도와의 관계를 알아보기 위해 연구 대상자를 구성요소가 없는 경우, 1~2개의 구성요소를 갖는 경우, 3개 이상의 구성요소를 갖는 경우로 나누어 볼 때, 각각의 혈청 요산 농도는 4.74 ± 1.24 mg/dL, 5.09 ± 1.32 mg/dL, 5.69 ± 1.64 mg/dL로 통계적으로 유의하게 상승하였다($P < 0.01$) (그림 1). 공복 시 혈청 요산 농도를 백분위에 의거하여 4군(Q1 < 4.2 mg/dL, $4.2 \leq Q2 < 5.0$ mg/dL, $5.0 \leq Q3 < 6.0$ mg/dL, $Q4 \geq 6.0$ mg/dL)으로 분류하여 대사증후군 구성요소 수를 비교하면 혈청 요산 농도가 증가할수록 대사증후군의 구성요소가 많아지는 경향을 보였으나 통계적으로

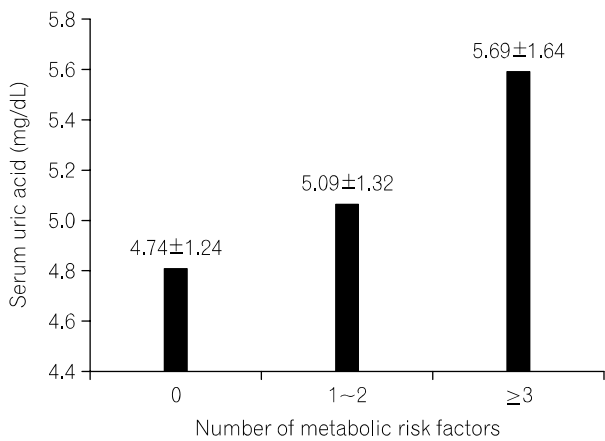


Figure 1. Mean serum uric level according to number of metabolic risk factors ($P < 0.01$ by ANOVA test).

유의하지는 않았다($P=0.31$) (그림 2). 혈청 요산과 대사증후군 구성요소 및 심혈관계 위험인자와의 상관관계를 분석하였을 때 흡연력, 음주상태, 체중, 체질량 지수, 허리둘레, 혈청 크레아티닌, 고중성지방혈증, hs-CRP, 대사증후군을 구성하는 위험인자 수와는 양의 상관관계를, 고밀도지질단백 콜레스테롤과는 음의 상관관계를 보였다(표 3). 대사증후군 구성요소 중에서 고혈당군의 평균 혈청 요산 농도는 5.68 ± 1.61 mg/dL로 아닌 경우의 5.01 ± 1.34 mg/dL보다 통계적으로

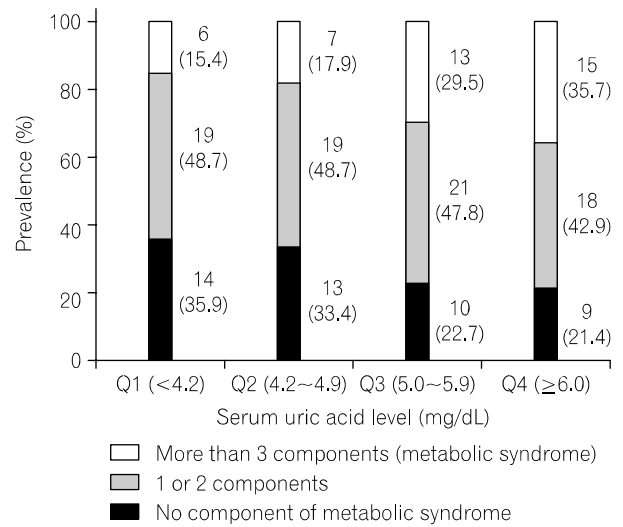


Figure 2. Prevalence of patients in increasing number of metabolic risk factors based on quartiles of increasing serum level of uric acid ($P=0.31$).

Table 3. Correlations between serum uric acid level and variables of metabolic syndrome and other cardiovascular risk factors.

Variables	Correlation coefficient	P value*
Age	0.124	0.114
Smoking status	0.372	<0.0001
Alcohol status	0.331	<0.0001
Exercise	0.088	0.265
Weight	0.606	<0.0001
Body mass index	0.355	<0.0001
Abdominal circumference	0.465	<0.0001
Creatinine	0.619	<0.0001
Total cholesterol	-0.008	0.916
Triglyceride	0.206	<0.05
High-density lipoprotein cholesterol	-0.197	<0.05
High sensitive C-reactive protein	0.248	<0.005
Number of metabolic risk factors	0.212	<0.01

*P value: P value by pearson's correlation analysis.

Table 4. Logistic regression analysis demonstrating association between metabolic syndrome and uric acid.

	Odds ratio (95% CI [†])
Unadjusted	1.423 (1.104~1.834)
Adjusted for age, sex	1.528 (1.110~2.103)
Adjusted for age, sex, smoking, exercise, total cholesterol, LDL*, hs-CRP	1.494 (1.072~2.084)

*LDL: low-density lipoprotein cholesterol, [†] CI: confidence interval calculated from logistic regression analysis.

유의하게 높았으며, 고혈압군의 혈청 요산도 5.41±1.36 mg/dL로 정상인 경우의 4.88±1.44 mg/dL보다 높았다(각각 P<0.05).

3. 혈청 요산 농도와 심혈관계 위험인자의 로지스틱 회귀분석

혈청 요산과 대사증후군은 나이와 성별을 보정한 후 독립적 연관성을 보였으며(교차비 1.528, 95% 신뢰구간 1.110~2.103), 나이, 성별, 흡연력, 운동, 총 콜레스테롤, 혈청 저밀도지질단백 콜레스테롤, hs-CRP를 보정하여도 독립적인 연관성이 있었다(교차비 1.494, 95% 신뢰구간 1.072~2.084) (표 4).

고 찰

혈청 요산이 관상동맥질환이 있는 환자에서 높다는 연구가 1951년 Getler 등¹³⁾에 의해 발표된 이래 심혈관질환을 예측하는 위험인자로서 요산을 인정하자는 주장이 있었으며, 혈청 요산이 대사증후군의 각각의 구성요소와 밀접한 관련이 밝혀지면서 일부에서는 고요산혈증을 대사증후군의 한 부분으로 보는 견해도 있다.¹⁴⁻¹⁶⁾ 동맥경화와 심혈관질환의 진행에 직접적 영향을 주는 요산은 퓨린 대사의 최종산물로, 생성 과정을 보면 크산틴(xanthine), 퓨린 등이 크산틴 산화효소(xanthine oxidase)에 의하여 만들어지며, 이 과정에서 산화효소(superoxide)와 함께 요산이 생성된다. 산화효소는 허혈 및 저산소증 등의 세포적 환경에서 활성이 증가하므로 결과적으로 reactive oxygen species의 생성이 증가하여 관상동맥 내피세포의 기능부전을 초래하고 관상동맥의 혈류량을 감소시킨다.^{17,18)} 혈청 요산은 항산화제로 과산화물, 산화자유기, peroxynitrite 등을 제거하고 transitional metal을 킬레이트화하며 과산화물의 이용률과 산화질소와의 상호작용을 감소시키는 한편, 아스코르빈산등의 항산화제를 안정화

시킨다.¹⁹⁾ 이에 Nieto 등²⁰⁾과 Hansel 등²¹⁾은 혈청 요산의 농도가 동맥경화도와 대사증후군과 같이 산화스트레스가 증가하는 상황에서 보상적 방어기전으로 증가한다고 보고하였다. 혈청 요산이 증가되면 혈관 평활근 세포가 증식하며 혈관 내경이 감소하고 혈관 내 염증 반응이 증가하는 등 동맥 경화증에서 일어나는 혈관의 변화를 보인다.²²⁾ 또한 혈청 요산의 상승은 혈소판 응집을 유도하여 혈전의 생성을 촉진하고 저밀도지질단백 콜레스테롤을 산화시키며 신장 혈관의 병변 및 섬유화를 촉진하여 심혈관질환을 악화시킨다고 알려져 있다.^{23,24)}

2003년 임열리 등²⁵⁾은 우리나라 대사증후군의 전체 유병율은 아시아/태평양 허리둘레를 적용했을 때 15.4%, 체질량 지수(BMI≥25.0 kg/m²)를 적용할 때 21.5%로 미국의 22.0%보다 낮으며 60대 및 70대 이상에서 각각 27.1%, 31.6%로 연령이 증가할수록 대사증후군의 유병률이 증가하는 양상을 보인다고 하였다. 본 연구에서는 대사증후군이 있는 환자는 25.0%로 대상자의 평균연령 58.3±6.4세를 고려하면 유사한 유병률을 보였다. 또한 대사증후군이 있는 환자들의 경우 운동량이 적어 생활습관 교정이 대사증후군의 발생에 중요한 인자임을 유추할 수 있었다.

혈청 요산 농도에 영향을 주는 인자로는 남성, 혈압, 중성지방, 고혈압 치료약제, 관상동맥 질환의 과거력, 비만, 고풍린 식이, 알코올, 인슐린 저항성, 폐경, 흡연, 운동 등이 밝혀져 있다.²⁶⁾ 본 연구에서는 체중, 체질량지수, 허리둘레, 흡연, 음주, 혈청 크레아티닌, C-반응성 단백, 중성지방, 고밀도지질단백 콜레스테롤이 혈청 요산과 상관관계가 있는 인자로 조사되었다

Freedman 등²⁷⁾은 여성에서 혈청 요산이 수치가 1 mg/dL 증가할 때 관상동맥질환의 위험도가 48% 증가한다고 하였고 Franse 등²⁸⁾은 12개월 동안 기저 혈청 요산 수치가 1 mg/dL 상승할 때 심혈관질환이 72% 상승한다고 보고하였다. Wheeler 등²⁹⁾도 기저 혈청 요산 농도가 상위 삼분위에 해당하는 환자 군이 하위 삼분위에 해당하는 환자 군에 비해 관상동맥질환이 발생할 위험도가 10% 이상 증가한다고 하였다. Solymoss 등³⁰⁾은 최근 대사증후군의 구성요소의 수가 많을수록 각각의 구성요소의 심각도 및 혈관 조영술 상 관상동맥 질환의 진행도와 심근경색, 협심증이 증가함을 밝힌 바 있다. 따라서 고요산혈증이 심혈관질환의 심각도를 반영할 수 있음을 유추해 볼 수 있다. 본 연구에서는 혈청 요산 농도와 대사증후군이 독립적인 연관성이 있었고 또한 대사증후군의 구성요소 수가 많은 경우가 적은 경우보다 높은 혈청 요산 농도를 보였으며 혈청 요산 농도의 증가와 대사증후군의 구성요소의 증가는 통계적으로 유의한 상관관계를 보였다.

혈청 요산과 대사증후군과 관련해서 Ishizaka 등³¹⁾이 2004년 일본인을 대상으로 한 연구에서 혈청 요산이 높은 군이 대사증후군의 위험도가 높으며 연령, 성별, 혈청 총 콜레스테롤 농도, 흡연력을 보정한 후에도 의미가 있었고 대사증후군 유무에 상관없이 요산이 증가하면 경동맥 죽상 경화도가 증가하였다. 2005년 Desai 등³²⁾은 중년의 브라질 남자를 대상으로 한 연구에서 대사증후군의 구성요소가 많을수록 혈청 요산 수치가 증가한다고 보고하였다. 국내 연구로는 유태우 등³³⁾이 2004년 일반 건강검진 환자를 대상으로 혈청 요산 농도가 고혈압과의 독립적인 연관성을 본 연구에서 혈청 요산 농도와 인슐린 저항성 및 대사증후군의 상관관계를 단변량 분석하여 유의한 결과를 얻었으나 혼란 변수를 통제하지 않아 독립적 연관성을 밝히지 못하였으며 혈청 요산의 생성에 영향을 주는 음주, 흡연, 운동 등 사회인구학적 특징들을 조사하지 않았다. 본 연구의 경우 일반 성인을 대상으로 2001년 NCEP-ATP III에서 제시하는 대사증후군의 5가지를 모두 포함하고 혈중 요산 농도에 영향을 줄 수 있는 여러 인구학적 특징들을 조사하였으며 다변량 분석을 통한 혈청 요산 농도와 대사증후군의 독립적 연관성을 연구하였고 대사증후군의 구성요소 수 증가와 혈청 요산 농도의 차이를 연구하였다.

그러나 본 연구는 건강검진을 수행한 환자들을 대상으로 하는 선택편견이 있을 수 있다는 점과 혈청 요산 농도와 대사증후군 및 심혈관질환과의 인과관계를 알 수 없는 단면적 연구라는 한계점이 있다.

요약하면 대사증후군의 구성요소의 수가 증가할수록 혈청 요산 농도가 유의하게 증가하였고 대사증후군에서 아닌 군에 비해 혈청 요산 농도가 유의하게 높았으며 혈청 요산 농도와 대사증후군은 독립적인 연관성이 있었다. 향후 혈청 요산 농도가 대사증후군 및 심혈관질환의 조기발견과 사망률의 예측인자로 활용될 수 있는지, 그 역할과 인과관계를 알기 위해서 대규모 전향적 연구가 이루어져야 할 것이다.

Background: Although many studies have focused on the association of hyperuricemia with components of metabolic syndrome, there are only few studies of independent relation between uric acid and metabolic syndrome itself. In this study, we evaluated healthy subjects and assessed the relationship of serum uric acid with metabolic syndrome.

Methods: Between January and February of 2005, we evaluated 164 healthy patients who visited a health evaluation center. Patients were evaluated for metabolic syndrome and risk factors were assessed using a questionnaire, blood test and physical examination.

Results: Metabolic risk factors significantly increased as uric acid level markedly increased ($P < 0.05$). Even after limiting the variables such as age, sex, smoking, exercise, total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, and LogCRP, the group with metabolic syndrome had markedly increased uric acid levels than those without metabolic syndrome [Odds ratio 1.494 (95% CI, 1.072~2.084)].

Conclusion: The number of components of metabolic syndrome increased according to serum uric acid level. Uric acid level was significantly higher in metabolic syndrome than normal. Even after considering health behavior variables such as smoking, alcohol status, and exercise, they showed an independent relationship. Further massive prospective studies on whether collecting serum uric acid level can be used as a screening test or predictor of mortality for early metabolic syndrome and cardiovascular disease will be needed. (J Korean Acad Fam Med 2006;27:699-705)

Key words: metabolic syndrome, uric acid, cardiovascular diseases, risk factors

참 고 문 헌

1. Reaven GM. Banting lecture. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
2. 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;285:2486-97.
3. Alderman MH, Cohen H, Madhavan S, Salah K. Serum uric acid and cardiovascular events in successfully treated hypertensive patients. *Hypertension* 1999;34(1):144-50.

ABSTRACTS

Relationship between Serum Uric Acid and Metabolic Syndrome

Hyun Ju Oh, M.D., Sang Hoon Moon, M.D., Ji Won Lee, M.D., Hye Youn Hyun, M.D., Duk Chul Lee, M.D., Hye Ree Lee, M.D.[†]

Department of Family Medicine, Yongdong Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

4. Perry IJ, Wannamethee SG, Walker MK, Thomson AG, Whincup PH, Gerald Shaper AG. Prospective study of risk factors for development of non-insulin dependent diabetes in middle aged British men. *BMJ* 1995;310:560-64.
5. Muscelli E, Natali A, Bianchi S, Bigazzi R, Galvan AQ, Sironi A, et al. Effect of insulin on renal sodium and uric acid handling in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1996;9:746-52.
6. Rocic B, Vucic-Lovrencic M, Poje N, Poje M, Bertuzzi F. Uric acid may inhibit glucose-induced insulin secretion via binding to an essential arginine residue in rat pancreatic beta-cells. *Bioorg Med Chem Lett* 2005;15(4):1181-4.
7. Zavaroni I, Mazza S, Fantuzzi M, Dall'Aglio, Bonora E, Del-signore R, et al. Changes in insulin and lipid metabolism in males with asymptomatic hyperuricaemia. *J Intern Med* 1993;234:25-30.
8. Cigolini M, Targher G, Tonoli M, Manara F, Muggeo M, De-Sandre G. Hyperuricemia: relationship to body fat distribution and other components of the insulin resistance syndrome in 38-year-old healthy men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19:92-6.
9. WHO West Pacific Region. The Asia-Pacific perspective: refining obesity and its treatment. IOTF;2000.
10. 정은경, 이연경, 손혜현. 우리나라 건강조사 시 신체활동 측정 현황과 문제점. *대한가정의학회지* 2004;25(11 부록): S383-93.
11. Curb JD, Ford C, Hawkins CM, Smith EO, Zimbaldi N, Carter B, et al. A coordinating center in a clinical trial: the Hypertension Detection and Followup Program. *Control Clin Trials* 1983;4(3):171-86.
12. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
13. Gertler MM, Garn SM, Levine SA. Serum uric acid in relation to age and physique in health and in disease. *Ann Intern Med* 1951;34:1421-31.
14. Rich MW. Uric acid: Is it a risk factor for cardiovascular disease? *Am J Cardiol* 2000;85(8):1018-21.
15. Yun JW, Mook KJ, Lee WY, Kim SW. Plasma uric acid concentrations represent the degree of metabolic control and diabetic complications in type 2 diabetes. *Korean J Med* 2003;64:78-84.
16. Saggiani F, Pilati S, Targher G, Branzi P, Muggeo M, Bonora E. Serum uric acid and related factors in 500 hospitalized subjects. *Metabolism* 1996;45:1557-61.
17. Short RA, Tuttle KR. Clinical evidence for the influence of uric acid on hypertension, cardiovascular disease, and kidney disease: a statistical modeling perspective. *Semin Nephrol* 2005;25(1):25-31.
18. Chen YJ, Hou M, Li Y, Traverse JH, Zhang P, Salvemini D, et al. Increased superoxide production causes coronary endothelial dysfunction and depressed oxygen consumption in the failing heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005;288:H133-41.
19. Kanellis J, Kang DH. Uric acid as a mediator of endothelial dysfunction, inflammation, and vascular disease. *Semin Nephrol* 2005;25:39-42.
20. Nieto FJ, Iribarren C, Gross MD, Comstock GW, Cutler RG. Uric acid and serum antioxidant capacity: a reaction to atherosclerosis? *Atherosclerosis* 2000;148:131-9.
21. Hansel B, Giral P, Nobecourt E, Chantepie S, Bruckert E, Chapman MJ, et al. Metabolic syndrome is associated with elevated oxidative stress and dysfunctional dense high-density lipoprotein particles displaying impaired antioxidative activity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:4963-71.
22. Mazzali M, Kanellis J, Han L, Feng L, Xia YY, Chen Q, et al. Hyperuricemia induces a primary arteriopathy in rats by a blood pressure-independent mechanism. *Am J Physiol Renal Physiol* 2002;282:F991-7.
23. Ward HJ. Uric acid as an independent risk factor in the treatment of hypertension. *Lancet* 1998;352:670-1.
24. Ginsberg MH, Kozin F, O'Malley M, McCarty DJ. Release of platelet constituents by monosodium urate crystals. *J Clin Invest* 1997;60:999-1007.
25. 임열리, 황승욱, 심현준, 오은혜, 장유수, 조비룡. ATP III의 진단기준에 따른 대사증후군의 유병률과 관련위험요인 분석. *대한가정의학회지* 2003;24:135-43.
26. Wortmann RL. Disorders of purine and pyrimidine metabolism. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th ed. The McGraw-Hill Companies, Inc;2005. p. 2308-13.
27. Freedman DS, Williamson DF, Gunter EW, Byers T. Relation of serum uric acid to mortality and ischemic heart disease. The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol* 1995;141:637-44.
28. Franse LV, Pahor M, Di Bari M, Shorr RI, Wan JY, Somes GW, et al. Serum uric acid, diuretic treatment and risk of cardiovascular events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *J Hypertens* 2000;18(8):1149-54.
29. Wheeler JG, Juzwishin KDM, Eiriksdottir G, Gudnason V, Danesh J. Serum uric acid and coronary heart disease in 9,458 incident cases and 155,084 controls: prospective study and meta-analysis. *PLoS Med* 2005;2(3):236-43.
30. Solymoss BH, Bourassa MG, Campeau L, Sniderman A, Marcil M, Lesperance J, et al. Effect of Increasing Metabolic syndrome score on atherosclerotic risk profile and coronary artery disease angiographic severity. *Am J Cardiol* 2004;93:159-64.
31. Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda EI, Nagai R, Yamakado M. Association Between serum uric acid, metabolic syndrome, and carotid atherosclerosis in Japanese individuals. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:1-7.
32. Desai MY, Santos RD, Dalal D, Carvalho JA, Martin DR, Flynn JA, et al. Relation of serum uric acid with metabolic risk factors in asymptomatic middle-aged Brazilian man. *Am J Cardiol* 2005;95:865-8.
33. 유태우, 성기철, 김영춘, 황상태, 오세용, 신현섭 등. 혈청 요산 농도와 고혈압, 인슐린 저항성 및 대사 증후군과의 관련성. *순환기* 2004;34(9):874-82.