

## 한국인의 성별에 따른 혈중 요산 농도와 대사증후군 위험 혈액 지표 간의 관련성

박현진 · 류혜숙\* · 조광현\*\* · 고재영\*\*\* · †윤미은\*\*\*\*

ICAN 영양연구소, \*상지대학교 식품영양학과, \*\*삼육대학교 경영학과,  
\*\*\*국민건강보험공단 일산병원영양팀, \*\*\*\*삼육대학교 식품영양학과

### Relation between Serum Uric Acid Levels and Metabolic Syndrome Markers among Koreans by Gender

Hyunjin Park, Hyesook Ryu\*, Kwanghyun Jho\*\*, Jaeyoung Ko\*\*\* and †Mieun Yun\*\*\*\*

ICAN Nutrition Education and Research, Seoul 07327, Korea

\*Dept. of Food and Nutrition, Sangji University, Wonju 26339, Korea

\*\*Dept. of Business Administration, Sahmyook University, Seoul 01795, Korea

\*\*\*National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Goyang 10444, Korea

\*\*\*\*Dept. of Food and Nutrition, Sahmyook University, Seoul 01795, Korea

#### Abstract

It has been reported that the increased uric acid level is associated with metabolic syndrome risk factors in both male and female. However, there has not been enough studies to investigate gender differences of this association in Korea. To evaluate relation between serum uric acids and metabolic syndrome markers, anthropometric and biochemical analyses data was obtained from National Health Examination 2005 and 5,523 (M=3,097; F=2,426) data was analyzed. Results by quartile of serum uric acid levels in females showed that increased serum uric acid level was associated with elevated levels of total- LDL-cholesterol, and triglycerides, whereas association between serum uric acid and total cholesterol levels was not observed in male subjects. In both female and male, higher quartile of serum uric acid level were linked with lower levels of HDL-cholesterol. In regression analysis, association of serum uric acid levels with fasting glucose levels was significant in female subjects only. In conclusion, higher serum uric acid levels were associated with metabolic syndrome indices, however gender differences were existed for total cholesterol.

Key words: serum uric acid, hyperuricemia, metabolic syndrome, gender differences

#### 서 론

요산(uric acid)은 퓨린 대사의 최종 산물로 혈중 요산 농도 상승과 제2형 당뇨병(Lv 등 2013), 인슐린 저항성(Viazzi 등 2011), 만성 신장질환(Nashar & Fried 2012; Carbone 등 2013), 비알콜성 지방간(Zhou 등 2016), 관절 질환(Becker 등 2005), 골질환(Ding 등 2016) 등의 상관성에 대한 연구가 수 차례 진행되

었다. 이러한 연구 이전부터 혈중 요산 농도의 상승과 통풍 유병의 관련성에 대한 관찰과 연구가 축적되었다. Feig 등(2008)이 보고한 바에 따르면 19세기 후반에도 혈중 요산 농도의 상승과 통풍으로 인한 신장 질환 유병에 혈중 요산 농도 상승이 영향을 미치는 것으로 보고된 바 있다. 통풍의 발병과 고요산혈증의 관계에 대한 연구는 최근까지도 지속적으로 진행되고 있다(Richette & Bardin 2010). 혈중 요산 농도와 심혈관

† Corresponding author: Mieun Yun, Dept. of Food and Nutrition, Sahmyook University, Seoul 01795, Korea. Tel: +82-2-3399-1658, E-mail: meyun@syu.ac.kr

질환의 유병에 관한 연구는 1960년대 경부터 진행되기 시작하였으나, 현재까지도 고요산혈증을 심혈관 질환에 대한 독립적 위험인자로 볼 수 있는가에 대한 학계와 임상계의 의견이 분분하다. 이는 혈중 요산 농도의 상승이 심혈관 질환을 유발하는 원인으로 보아야 하는지, 아니면 심혈관 질환의 유병으로 인해 혈중 요산 농도의 상승이 동반되는 것인지 인과 관계가 불명확하기 때문이다. 인과 관계에 대해서는 명확히 밝혀져 있지 않으나, 혈중 요산 농도의 상승과 심혈관 질환의 위험을 간의 정의 상관관계가 있음은 선행 연구에서 수 차례 보고되었다(Feig 등 2008; Gagliardi 등 2009; Kim 등 2009; Kim 등 2010).

심혈관 질환의 사전 단계로 대사증후군이 주목을 받기 시작하면서 고요산혈증과 대사증후군 위험성에 대한 연구 또한 보고되었다. 대사증후군이란, 복부비만, 높은 공복 혈당, 높은 혈압, 높은 혈중 중성지방 수치 그리고 낮은 혈중 HDL-콜레스테롤 수치를 포함한 다섯 개의 지표 중 세 가지 이상에 한꺼번에 해당하는 상태로 심혈관 질환을 비롯한 만성 질환으로 진행되기 전 생활습관 변화 등의 관리를 요하는 상태를 의미한다(Kaur J 2014). 2011년을 기하여 우리나라 서울시 보건소에서 대사증후군 관리 사업을 시작함에 따라 관련 데이터를 축적하고, 질환으로의 이환을 최소화하여 보건으로 비용의 손실을 방지하고자 하는 정책이 진행 중이나(Lee 등 2013), 현 대사증후군 지표 다섯 가지에 국한된 검사만 진행하고 있다. 외국에서는 고요산혈증과 대사증후군의 관련성을 규명하기 위한 연구가 보고된 바 있으나(Hediger 등 2005; Puig & Martínez 2008; Bililet 등 2014), 우리나라 자체 데이터를 활용하여 대사증후군과 혈중 요산 농도에 대한 연관성에 대한 연구는 미비한 실정이다.

따라서 본 연구에서는 건강검진수검 데이터를 활용하여 대사증후군 진단 지표와 혈중 요산 농도의 연관성에 대한 분석을 통해 국내 자체 데이터를 축적하고자 한다. 혈중 요산 농도는 성별에 따라 유의적인 차이를 나타내는 지표이므로 본 연구에서는 데이터를 성별로 분류한 후, 혈중 요산 농도와 대사증후군 위험 인자 간의 관련성을 분석하였다. 이는 향후 혈중 요산 농도가 독립적 혹은 협력적 인자로서 대사증후군 진단, 심혈관 질환 예측 지표로서 사용될 가능성을 대비한 자체 데이터 보유의 의미와 함께 향후 관련 정책 마련에 기반이 될 것으로 사료된다.

## 연구대상 및 연구방법

### 1. 조사대상 및 자료수집

본 연구의 분석에 포함된 데이터는 경기도에 소재한 A병원에서 2005년 1월 1일부터 당해 12월 31일까지 1년간 진행된 종합 검진 데이터로부터 추출되었다. 조사 대상자는 2005년도 종합 검진 대상자 남성 3,097명과 여성 2,426명으로 총 5,523명의 설문조사자료, 신체계측과 혈액 지표 자료를 분석하였다.

## 2. 연구내용 및 방법

### 1) 일반사항 및 신체계측

건강 검진 대상자의 성별, 연령 등의 일반 사항은 설문 문항을 통하여 조사되었다. 신장과 체중은 신체 자동계측기(Helmas; Health Management System, 체력진단시스템, 세우시스템(주), SH9600A)를 사용하여 가벼운 옷차림 상태에서 신발을 벗고 직립한 자세로 측정하였으며, 신장과 체중을 이용하여 체질량지수(BMI; body mass index=체중(kg)/[신장(m)]<sup>2</sup>)를 산출하였다. 혈압 측정은 표준화된 방법에 의거하여 디지털 자동혈압계(HEM-1000, Omron, Japan)를 사용하여 실시하였다. 근육량, 체지방량, 체지방율, 복부지방율은 신체조성분석기(InBody 520, Biospace Co., Korea)를 이용하여 연구대상자들의 신체조성을 측정, 분석하였다.

### 2) 혈액지표

8시간 이상 공복을 지속한 검진자의 혈액 총 콜레스테롤, 중성지방, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 등의 지질과 혈청 요산, 헤모글로빈, 헤마토크릿, 칼슘 등 무기질과 공복 혈당 등을 측정하였다. 총 콜레스테롤은 효소법으로 측정하였는데, 미국 Random사의 Kit를 이용하여 자동분석기(Olympus 5021)를 사용하였다. 중성지방은 효소법으로 측정하고, 일본국제시약사의 Kit를 이용하였으며, CL750 spectrophotometer로 분석하였다. HDL-콜레스테롤은 혈청의 sodium phosphotungstate와 magnesium chloride를 사용하여 VLDL과 LDL의 복합체를 형성시켜 이들은 침전시키고, HDL-콜레스테롤을 분리한 후 상층에 잔존하는 HDL-콜레스테롤의 함량을 효소법으로 측정하였다. 혈청 요산은 uricase법으로 검사하였고, 칼슘, 인, 나트륨, 칼륨의 분석은 ICP(Inductively coupled plasma, Thermo Jarrell Ash, MA, USA)를 이용하여 정량분석을 실시하였다. 또한 혈중 단백질, 알부민, 글로불린 농도와 공복 혈당을 분석하였다.

### 3. 통계분석

자료의 분석은 SAS(Version 9.4, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)를 이용하였으며, 성별로 일차 분류한 후 혈중 요산 농도를 사분위로 나누어 분석을 진행하였다. 여성의 요산 사분위 기준은 1.5~3.6 mg/dL, 3.7~4.2 mg/dL, 4.3~4.8 mg/dL, 4.9~8.3 mg/dL이었고, 남성의 요산 사분위 기준은 2.1~5.2 mg/dL, 5.3~6.0 mg/dL, 6.1~6.7 mg/dL, 6.8~9.2 mg/dL이었다. 대사증후군 연관 지표의 위험성을 갖는 데이터를 추출하기 위한 기준으로 HDL-콜레스테롤 40 mg/dL 이하, BMI 25 kg/m<sup>2</sup> 이상, 혈압 130/85 mmHg 이상, 공복 혈당 100 mg/dL 이상인 데이터를 추출하여 회귀분석을 하였다. 유의 수준  $\alpha=0.05$ 를 기준으로 통계적 유의성을 판단하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 성별에 따른 연구대상자의 일반 특성

성별에 따른 일반사항 등의 변수를 분석한 결과는 Table 1

과 같다. 대상자의 혈중 요산 농도의 평균값은  $5.2 \pm 1.4$  mg/dL이며, 남자 대상자의 혈중 요산 농도가  $6.0 \pm 1.2$  mg/dL로 여자 대상자의 혈중 요산 농도  $4.2 \pm 0.9$  mg/dL에 비해 유의적으로 높았다( $p < .0001$ ). 비만도(obesity level)를 제외한 모든 신체 계측

**Table 1. Basic characteristics of study subjects**

Variables	All (n=5,523)	Female (n=2,426)	Male (n=3,097)	p Value
Uric acid (mg/dL)	$5.2 \pm 1.4$	$4.2 \pm 0.9$	$6.0 \pm 1.2$	<.0001
Age (years)	$49.2 \pm 11.7$	$49.6 \pm 11.6$	$48.9 \pm 11.8$	0.0249
Height (cm)	$163.8 \pm 8.8$	$156.5 \pm 5.6$	$169.5 \pm 6.2$	<.0001
Weight (kg)	$64.7 \pm 11.0$	$57.5 \pm 8.0$	$70.5 \pm 9.6$	<.0001
Obesity level (%) <sup>1)</sup>	$112.7 \pm 13.8$	$112.6 \pm 15.0$	$112.8 \pm 12.7$	0.5955
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	$24.0 \pm 2.9$	$23.4 \pm 3.1$	$24.5 \pm 2.8$	<.0001
Systolic blood pressure (mmHg)	$124.5 \pm 15.9$	$121.8 \pm 16.7$	$126.7 \pm 14.8$	<.0001
Diastolic blood pressure (mmHg)	$75.8 \pm 11.3$	$73.8 \pm 11.5$	$77.4 \pm 11.0$	<.0001
Muscle mass (kg)	$46.0 \pm 9.0$	$38.0 \pm 4.0$	$52.4 \pm 6.5$	<.0001
Fat mass (kg)	$15.9 \pm 4.7$	$16.8 \pm 4.5$	$15.2 \pm 4.7$	<.0001
Body fat percent (%)	$24.9 \pm 6.4$	$29.4 \pm 5.3$	$21.4 \pm 4.9$	<.0001
Abdominal obesity (waist-hip ratio)	$0.9 \pm 0.0$	$0.9 \pm 0.1$	$0.9 \pm 0.0$	<.0001
White blood cells ( $\times 10^3$ /uL)	$5.8 \pm 1.4$	$5.4 \pm 1.3$	$6.1 \pm 1.4$	<.0001
Red blood cells ( $\times 10^6$ /uL)	$4.7 \pm 0.5$	$4.3 \pm 0.3$	$5.0 \pm 0.4$	<.0001
Hemoglobin (g/dL)	$14.6 \pm 1.6$	$13.2 \pm 1.0$	$15.7 \pm 1.1$	<.0001
Hematocrit (%)	$43.1 \pm 4.2$	$39.6 \pm 2.8$	$45.8 \pm 3.0$	<.0001
Protein (g/dL)	$7.4 \pm 0.4$	$7.4 \pm 0.4$	$7.5 \pm 0.4$	<.0001
Albumin (g/dL)	$4.7 \pm 0.3$	$4.6 \pm 0.2$	$4.7 \pm 0.3$	<.0001
Globulin (g/dL)	$2.7 \pm 0.3$	$2.8 \pm 0.3$	$2.7 \pm 0.3$	<.0001
Albumin/globulin ratio	$1.7 \pm 0.2$	$1.6 \pm 0.2$	$1.8 \pm 0.2$	<.0001
Total bilirubin (mg/dL)	$0.9 \pm 0.3$	$0.8 \pm 0.2$	$1.0 \pm 0.3$	<.0001
Glutamic oxaloacetic transaminase (IU/L)	$22.2 \pm 5.5$	$20.5 \pm 4.9$	$23.7 \pm 5.4$	<.0001
Glutamate pyruvate transaminase (IU/L)	$23.2 \pm 10.4$	$18.9 \pm 8.2$	$26.8 \pm 10.6$	<.0001
Blood urea nitrogen (mg/dL)	$14.6 \pm 3.6$	$13.8 \pm 3.6$	$15.2 \pm 3.5$	<.0001
Creatinine (mg/dL)	$0.9 \pm 0.1$	$0.8 \pm 0.1$	$1.0 \pm 0.1$	<.0001
Calcium (mg/dL)	$9.0 \pm 0.3$	$9.0 \pm 0.3$	$9.1 \pm 0.3$	<.0001
Phosphorus (mg/dL)	$3.4 \pm 0.4$	$3.6 \pm 0.4$	$3.3 \pm 0.4$	<.0001
Sodium (mEq/dL)	$139.9 \pm 1.7$	$139.8 \pm 1.8$	$140.1 \pm 1.6$	<.0001
Potassium (mEq/dL)	$4.0 \pm 0.3$	$4.0 \pm 0.2$	$4.1 \pm 0.3$	<.0001
Chlorine (mEq/dL)	$104.6 \pm 2.1$	$105.0 \pm 2.0$	$104.2 \pm 2.1$	<.0001
Glucose (mg/dL)	$92.4 \pm 9.3$	$90.8 \pm 8.9$	$93.7 \pm 9.4$	<.0001
Total cholesterol (mg/dL)	$196.6 \pm 34.0$	$194.5 \pm 33.9$	$198.3 \pm 34.1$	<.0001
Triglycerides (mg/dL)	$124.8 \pm 60.1$	$105.9 \pm 52.3$	$140.7 \pm 61.8$	<.0001
HDL-cholesterol (mg/dL)	$56.2 \pm 13.3$	$60.5 \pm 13.0$	$52.9 \pm 12.6$	<.0001
LDL-cholesterol (mg/dL)	$112.2 \pm 31.2$	$110.9 \pm 30.7$	$113.2 \pm 31.7$	0.0093
TG/HDL	$2.5 \pm 1.6$	$1.9 \pm 1.3$	$2.9 \pm 1.7$	<.0001

Values are presented as mean  $\pm$  SD.

<sup>1)</sup> Obesity level (%) = (current body weight  $\div$  standard body weight)  $\times$  100 where standard body weight (kg) = (current height (cm) - 100)  $\times$  0.9

지표와 혈액 지표에서 성별 간 유의적인 차이를 보였으므로 이후의 모든 분석은 성별에 따라 나누어 진행하였다. 성별에 따른 혈중 요산 농도의 차이는 선행 연구에서도 동일하게 보고된 바 있으며(Hyun 등 2007; Kawabe 등 2016), 이는 향후 관련 정책

마련 시 성별에 따라 다른 기준을 적용하여야 함을 보여준다.

## 2. 연구대상자의 혈중 요산 농도 사분위에 따른 일반 사항 분석

**Table 2. Clinical metabolic characteristics by quartile of serum uric acid levels among female subjects**

Variables	Female				p Value
	1.5~3.6 (n=633)	3.7~4.2 (n=643)	4.3~4.8 (n=594)	4.9~8.3 (n=556)	
Uric acid (mg/dL)	3.1±0.4	3.9±0.2	4.5±0.2	5.5±0.6	<.0001
Age (years)	47.5±10.9	48.1±11.2	49.9±11.6	53.5±11.7	<.0001
Height (cm)	156.9±5.7	156.7±5.6	156.4±5.6	155.9±5.4	<.0001
Weight (kg)	55.5±7.5	56.8±7.2	57.9±8.0	60.1±8.7	0.0067
Obesity level (%) <sup>1)</sup>	108.4±14.0	111.3±14.2	113.9±15.1	117.8±15.6	<.0001
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	22.5±2.8	23.1±2.8	23.6±3.0	24.6±3.2	<.0001
Systolic blood pressure (mmHg)	120.0±16.1	120.3±16.0	122.0±17.2	125.4±17.3	<.0001
Diastolic blood pressure (mmHg)	72.3±10.9	72.8±11.6	74.1±11.3	76.4±11.7	<.0001
Muscle mass (kg)	37.6±4.0	37.8±3.7	38.0±4.1	38.4±4.1	<.0001
Fat mass (kg)	15.4±4.1	16.4±4.3	17.3±4.5	18.5±4.6	0.0028
Body fat percent (%)	27.7±5.0	28.8±5.1	29.8±5.1	31.4±5.2	<.0001
Abdominal obesity (waist-hip ratio)	0.9±0.1	0.9±0.1	0.9±0.1	0.9±0.1	<.0001
White blood cells (×10 <sup>3</sup> /uL)	5.2±1.3	5.3±1.3	5.5±1.4	5.8±1.3	<.0001
Red blood cells (×10 <sup>6</sup> /uL)	4.3±0.3	4.3±0.3	4.4±0.3	4.4±0.3	<.0001
Hemoglobin (g/dL)	13.0±1.1	13.1±1.0	13.3±1.0	13.6±1.0	<.0001
Hematocrit (%)	38.9±2.8	39.4±2.7	39.7±2.6	40.5±2.8	<.0001
Protein (g/dL)	7.3±0.4	7.4±0.3	7.4±0.4	7.5±0.4	<.0001
Albumin (g/dL)	4.5±0.2	4.6±0.2	4.6±0.2	4.6±0.2	<.0001
Globulin (g/dL)	2.8±0.3	2.8±0.3	2.8±0.3	2.8±0.3	<.0001
Albumin/globulin ratio	1.6±0.2	1.7±0.2	1.6±0.2	1.6±0.2	<.0001
Total bilirubin (mg/dL)	0.8±0.2	0.8±0.2	0.8±0.2	0.8±0.3	0.0699
Glutamic oxaloacetic transaminase (IU/L)	19.5±4.4	19.9±4.7	20.7±4.9	22.1±5.3	0.2628
Glutamate pyruvate transaminase (IU/L)	17.3±7.5	18.3±8.2	19.0±7.6	21.6±9.1	<.0001
Blood urea nitrogen (mg/dL)	13.0±3.5	13.5±3.7	14.1±3.5	14.9±3.5	<.0001
Creatinine (mg/dL)	0.8±0.1	0.8±0.1	0.8±0.1	0.8±0.1	<.0001
Calcium (mg/dL)	8.8±0.3	8.9±0.3	9.0±0.3	9.1±0.3	<.0001
Phosphorus (mg/dL)	3.5±0.4	3.5±0.4	3.6±0.4	3.7±0.4	<.0001
Sodium (mEq/dL)	139.6±1.6	139.6±1.8	139.8±1.7	140.2±1.8	<.0001
Potassium (mEq/dL)	4.0±0.3	4.0±0.2	4.0±0.2	4.0±0.3	<.0001
Chlorine (mEq/dL)	105.2±2.0	105.1±2.0	104.9±2.1	104.9±2.1	0.0142
Glucose (mg/dL)	89.6±8.3	90.0±8.2	91.4±8.9	92.7±10.0	0.0529
Total cholesterol (mg/dL)	185.1±32.5	193.3±34.8	197.5±32.1	203.6±33.6	<.0001
Triglycerides (mg/dL)	92.6±46.1	102.3±51.5	108.8±52.1	122.9±55.4	<.0001
HDL-cholesterol (mg/dL)	62.2±12.9	61.8±13.4	60.4±12.9	57.1±12.1	<.0001
LDL-cholesterol (mg/dL)	103.3±28.4	109.3±30.8	113.9±29.8	118.6±32.0	<.0001
TG/HDL	1.6±1.1	1.9±1.3	2.0±1.3	2.3±1.4	<.0001

Values are presented as mean ± SD.

<sup>1)</sup> Obesity level (%) = (current body weight ÷ standard body weight) × 100 where standard body weight (kg) = (current height (cm) - 100) × 0.9

여자 대상자의 혈중 요산 농도 사분위에 따른 분석 결과는 Table 2와 같다. 혈중 요산 농도가 높을수록 연령, 체질량지수, 체지방량, 체지방율 등의 값이 유의적으로 증가함이 관찰되었다. 또한 혈중 총 콜레스테롤, 중성지방, LDL-콜레스테

롤 농도는 혈중 요산 농도 사분위가 증가함에 따라 유의적인 상승이 나타난 반면, HDL-콜레스테롤 농도는 유의적으로 감소하였다.

남자 대상자의 혈중 요산 농도 사분위에 따른 분석 결과는

**Table 3. Clinical metabolic characteristics by quartile of serum uric acid levels among male subjects**

Variables	Male				p Value
	2.1~5.2 (n=802)	5.3~6.0 (n=822)	6.1~6.7 (n=703)	6.8~9.2 (n=770)	
Uric acid (mg/dL)	4.5±0.6	5.7±0.2	6.4±0.2	7.5±0.6	<.0001
Age (years)	51.3±12.3	48.8±11.8	48.3±11.3	47.0±11.3	<.0001
Height (cm)	168.5±6.1	169.7±6.4	169.6±6.0	170.3±6.2	<.0001
Weight (kg)	67.4±9.5	69.8±9.3	71.4±9.2	73.5±9.3	<.0001
Obesity level (%) <sup>1)</sup>	109.5±12.9	111.2±12.5	114.1±12.0	116.8±12.1	<.0001
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	23.7±2.8	24.2±2.7	24.8±2.6	25.4±2.6	<.0001
Systolic blood pressure (mmHg)	125.5±15.3	125.7±14.8	127.2±14.3	128.5±14.8	<.0001
Diastolic blood pressure (mmHg)	76.4±11.1	76.3±10.8	78.0±10.5	78.9±11.4	<.0001
Muscle mass (kg)	50.8±6.3	52.2±6.4	52.8±6.1	53.9±6.6	<.0001
Fat mass (kg)	13.7±4.5	14.6±4.6	15.7±4.6	16.8±4.4	<.0001
Body fat percent (%)	20.2±5.0	20.8±5.0	21.7±4.7	22.9±4.5	<.0001
Abdominal obesity (waist-hip ratio)	0.9±0.0	0.9±0.0	0.9±0.0	0.9±0.0	<.0001
White blood cells (×10 <sup>3</sup> /uL)	6.0±1.4	6.0±1.4	6.2±1.3	6.4±1.4	<.0001
Red blood cells (×10 <sup>6</sup> /uL)	4.9±0.4	4.9±0.4	5.0±0.4	5.0±0.4	<.0001
Hemoglobin (g/dL)	15.4±1.1	15.6±1.1	15.7±1.0	15.9±1.1	<.0001
Hematocrit (%)	45.2±3.1	45.8±2.9	46.1±2.8	46.4±2.9	<.0001
Protein (g/dL)	7.4±0.4	7.4±0.4	7.5±0.4	7.5±0.4	<.0001
Albumin (g/dL)	4.7±0.3	4.7±0.3	4.8±0.2	4.8±0.3	<.0001
Globulin (g/dL)	2.7±0.3	2.7±0.3	2.7±0.3	2.8±0.3	<.0001
Albumin/globulin ratio	1.8±0.2	1.8±0.2	1.8±0.2	1.8±0.2	<.0001
Total bilirubin (mg/dL)	0.9±0.3	1.0±0.3	1.0±0.3	1.0±0.3	0.0850
Glutamic oxaloacetic transaminase (IU/L)	22.8±5.6	23.4±5.3	24.1±5.2	24.8±5.4	0.0092
Glutamate pyruvate transaminase (IU/L)	24.7±10.1	25.5±9.8	28.0±10.8	29.6±11.1	<.0001
Blood urea nitrogen (mg/dL)	15.2±3.6	15.0±3.5	15.3±3.4	15.3±3.3	<.0001
Creatinine (mg/dL)	1.0±0.1	1.0±0.1	1.0±0.1	1.0±0.1	0.3953
Calcium (mg/dL)	9.0±0.3	9.1±0.3	9.1±0.3	9.2±0.3	<.0001
Phosphorus (mg/dL)	3.2±0.4	3.3±0.4	3.3±0.4	3.4±0.4	<.0001
Sodium (mEq/dL)	140.0±1.6	140.1±1.6	140.1±1.5	140.1±1.6	<.0001
Potassium (mEq/dL)	4.1±0.3	4.1±0.2	4.1±0.3	4.1±0.2	0.2284
Chlorine (mEq/dL)	104.3±2.2	104.1±2.1	104.4±2.1	104.0±2.1	0.7979
Glucose (mg/dL)	93.6±9.7	93.0±9.2	94.1±9.4	94.0±9.3	0.0293
Total cholesterol (mg/dL)	192.9±33.3	195.5±32.7	200.0±35.0	205.4±33.9	0.1116
Triglycerides (mg/dL)	127.4±58.4	131.9±58.6	148.5±63.3	157.2±61.8	<.0001
HDL-cholesterol (mg/dL)	55.1±13.6	53.5±12.8	52.5±12.0	50.5±11.4	<.0001
LDL-cholesterol (mg/dL)	109.4±29.6	111.3±29.4	113.9±33.6	118.5±33.4	<.0001
TG/HDL	2.6±1.6	2.7±1.6	3.0±1.6	3.3±1.7	<.0001

Values are presented as mean ± SD.

<sup>1)</sup> Obesity level (%) = (current body weight ÷ standard body weight) × 100 where standard body weight (kg) = (current height (cm) - 100) × 0.9

Table 3과 같다. 여자 대상자 분석 결과와는 달리 혈중 요산 농도가 높아질수록 연령이 유의적으로 감소하는 결과를 보였다. 체질량지수, 체지방량, 체지방율 등의 지표는 여성 대상자 분석 결과와 유사한 결과를 나타내었다. 혈중 지질 지표에서는 요산 사분위에 따른 총 콜레스테롤 농도의 차이는 관찰되지 않았으며, 중성지방, LDL-콜레스테롤 농도는 요산 농도가 높아짐에 따라 유의적으로 상승함을 관찰하였다. 여성 대상자의 분석 결과와 동일하게 HDL-콜레스테롤은 요산 농도 증가에 따라 유의적으로 감소하였다.

혈중 요산 농도의 상승이 유발되는 대표적인 요인으로 폐경기 여성의 에스트로겐 대사가 영향을 미치는 것으로 보고된 바(Johnson 등 2003), 연령에 따른 요산 농도가 성별에 따라 다른 양상을 보이는 것은 여성의 폐경 여부와 연관된 것으로 사료된다. 이는 혈중 요산 농도와 대사증후군, 심혈관 질환 관련 향후 연구에서 남녀 대상자에 대한 접근과 증제가 달라야 함을 보여준다고 할 수 있다.

고중성지방혈증은 대사증후군, 당뇨의 위험 요인일 뿐 아니라, 잠재적인 심혈관 질환 위험 인자이다. 본 연구 전체 대상자의 평균 혈중 중성지방 농도는  $124.8 \pm 60.1$  mg/dL로 큰 편차를 보이나, 대체로 정상 수치를 보였다. 이렇게 정상 범위의 혈중 중성지방 농도를 보이는 대상자에서도 중성 지방 수치와 혈중 요산 농도가 정비례 관계로 증가하는 것으로 나타났다. 이는 고요산혈증과 혈중 중성지방 수치의 독립적 연관성을 보고한 Rathmann 등(1998)의 연구와 맥락을 같이 하며, 혈중 요산 농도와 지질 수치의 상관성이 비교적 건강한 성인에게서도 나타날 수 있음을 보여준다.

### 3. 대사증후군 연관 지표와 혈중 요산 농도 간의 회귀 분석

혈중 요산 농도와 대사증후군 관련 지표 간의 회귀분석 결과는 Table 4(여성), Table 5(남성)와 같다. 남녀 모두 혈청 요산 농도가 증가함에 따라 중성지방, 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, TG/HDL-콜레스테롤 비율이 유의적으로 증가하였으나, HDL-콜레스테롤은 유의적으로 감소하는 것으로 나타났다. 그러나 본 연구 데이터 지표 중 대사증후군과 연관 있는 혈중 중성지방, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 공복 혈당, 혈압을 대사증후군 기준에 맞추어 두 군으로 분류하여 성별에 따라 분석한 결과는 다른 경향으로 나타났다. 회귀분석 결과, 남녀 대상자 모두 HDL-콜레스테롤 수치가 40 mg/dL 미만인 경우, 이완기 혈압이 85 mmHg 이상인 경우에서는 혈중 요산 증가에 따른 유의성이 관찰되지 않았다. 남자 대상자는 공복 혈당이 100 mg/dL 이상인 경우, 수축기 혈압이 130 mmHg 이상인 경우에서도 혈중 요산 증가에 따른 지표의 유의적인 변화는 없었다.

대사증후군과 고요산혈증의 상관성은 원인과 결과가 명확하지 않은 관계로, 서로 영향을 미쳐 발병율이 동반 상승하며, 이로 인해 심혈관 질환의 유별율과도 연관 관계를 보이는 것으로 보인다(Grundy 등 2005; Yoo 등 2005). 이러한 대사증후군과 고요산혈증의 관계는 남성보다 여성에게서 뚜렷이 나타나는 경향이 있다(Tuttle 등 2001; Chien 등 2005). 이는 남성의 경우, 복부비만율이 대사증후군과 심혈관 질환의 발병에 미치는 영향이 여성보다 지대하여 고요산혈증과의 관계가 상대적으로 약한 것으로 보고되어 있다(Onat 등 2006). 이러한 선행 연구와 같은 맥락으로 본 연구에서도 여성의 경우 체질량지수가 25 이상인 경우와 25 미만인 경우, 모두 혈중

**Table 4. Linear regression analysis: the association between serum uric acid levels and metabolic syndrome markers among female subjects**

Variables	Unstandardized coefficients		Standardized coefficients	t-value
	B	Std. error	Beta	
Triglycerides (mg/dL)	12.150	1.207	24.069	91.58***
Adjusted $R^2=0.0474$ , $F=101.31$ ( $p<.0001$ )				
Total cholesterol (mg/dL)	7.654	0.785	44.107	181.72***
Adjusted $R^2=0.0446$ , $F=95.13$ ( $p<.0001$ )				
HDL-cholesterol (mg/dL)	-1.949	0.311	13.809	136.81***
Adjusted $R^2=0.0186$ , $F=39.22$ ( $p<.0001$ )				
LDL-cholesterol (mg/dL)	7.182	0.720	25.506	144.33***
Adjusted $R^2=0.0466$ , $F=99.60$ ( $p<.0001$ )				
Glucose (mg/dL)	1.377	0.902	20.653	199.77***
Adjusted $R^2=0.0204$ , $F=43.12$ ( $p<.0001$ )				
TG/HDL	0.287	0.293	0.436	699.55***
Adjusted $R^2=0.0449$ , $F=95.80$ ( $p<.0001$ )				

Table 4. Continued

Variables	Unstandardized coefficients		Standardized coefficients	t-value
	B	Std. error	Beta	
Triglycerides <150 (mg/dL) Adjusted $R^2=0.0466$ , $F=95.95$ ( $p<.0001$ )	6.824	0.697	20.057	123.27***
Triglycerides $\geq 150$ (mg/dL) Adjusted $R^2= - 0.0018$ , $F=0.22$ ( $p=.6363$ )	- 0.914	1.931	41.112	69.91***
HDL-cholesterol <40 (mg/dL) Adjusted $R^2= - 0.0038$ , $F=0.65$ ( $p=.4234$ )	0.234	0.291	7.512	41.13***
HDL-cholesterol >40 (mg/dL) Adjusted $R^2=0.0205$ , $F=48.41$ ( $p<.0001$ )	- 1.885	0.271	13.754	147.15***
Glucose <100 (mg/dL) Adjusted $R^2=0.0058$ , $F=12.28$ ( $p=.0005$ )	0.558	0.159	20.158	197.50***
Glucose $\geq 100$ (mg/dL) Adjusted $R^2=0.0273$ , $F=10.88$ ( $p=.0011$ )	0.846	0.256	22.431	82.75***
Systolic blood pressure <130 (mmHg) Adjusted $R^2=0.0044$ , $F=8.25$ ( $p=.0041$ )	0.754	0.262	25.681	173.90***
Systolic blood pressure $\geq 130$ (mmHg) Adjusted $R^2=0.0128$ , $F=11.05$ ( $p=.0009$ )	1.086	0.327	30.915	124.55***
Diastolic blood pressure <85 (mmHg) Adjusted $R^2=0.0062$ , $F=13.15$ ( $p=.0003$ )	0.747	0.206	15.917	181.33***
Diastolic blood pressure $\geq 85$ (mmHg) Adjusted $R^2=0.0047$ , $F=3.17$ ( $p=.0759$ )	0.422	0.237	19.421	95.31***
Body mass index <23 (kg/m <sup>2</sup> ) Adjusted $R^2=0.0069$ , $F=8.90$ ( $p=.0029$ )	0.145	0.049	4.955	151.53***
Body mass index $\geq 23$ (kg/m <sup>2</sup> ) Adjusted $R^2=0.0300$ , $F=40.30$ ( $p<.0001$ )	0.392	0.062	5.573	165.86***
Triglycerides (mg/dL) Adjusted $R^2=0.0367$ , $F=64.71$ ( $p<.0001$ )	10.654	1.324	23.120	81.35***
BMI<25 (kg/m <sup>2</sup> ) HDL-cholesterol (mg/dL) Adjusted $R^2=0.0094$ , $F=16.46$ ( $p<.0001$ )	- 1.479	0.365	14.531	126.71***
Glucose (mg/dL) Adjusted $R^2=0.0051$ , $F=9.25$ ( $p<.0001$ )	0.735	0.242	20.985	0.119
Triglycerides (mg/dL) Adjusted $R^2=0.0153$ , $F=11.58$ ( $p<.0001$ )	7.390	2.171	27.031	56.40***
BMI $\geq 25$ (kg/m <sup>2</sup> ) HDL-cholesterol (mg/dL) Adjusted $R^2=0.0099$ , $F=8.10$ ( $p<.0001$ )	- 1.257	0.442	11.640	83.77***
Glucose (mg/dL) Adjusted $R^2=0.0282$ , $F=19.53$ ( $p<.0001$ )	1.659	0.376	19.826	117.90***

\*\*\*  $p<0.001$

**Table 5. Linear regression analysis: the association between serum uric acid levels and metabolic syndrome markers among male subjects**

Variables	Unstandardized coefficients		Standardized coefficients	t-value
	B	Std. Error	Beta	
Triglycerides (mg/dL)	11.496	1.095	22.484	108.38***
Adjusted $R^2=0.0450$ , $F=110.19$ ( $p<.0001$ )				
Total cholesterol (mg/dL)	3.645	0.597	31.078	203.01***
Adjusted $R^2=0.0154$ , $F=37.26$ ( $p<.0001$ )				
HDL-cholesterol (mg/dL)	- 1.640	0.227	8.605	148.12***
Adjusted $R^2=0.0217$ , $F=52.37$ ( $p<.0001$ )				
LDL-cholesterol (mg/dL)	2.983	0.554	18.521	155.17***
Adjusted $R^2=0.0119$ , $F=28.98$ ( $p<.0001$ )				
Glucose (mg/dL)	0.105	0.170	14.997	226.27***
Adjusted $R^2=0.0003$ , $F=0.38$ ( $p=.5363$ )				
TG/HDL	0.303	0.029	0.460	84.69***
Adjusted $R^2=0.0442$ , $F=108.08$ ( $p<.0001$ )				
Triglycerides <150 (mg/dL)	3.746	0.577	16.802	134.72***
Adjusted $R^2=0.0227$ , $F=42.10$ ( $p<.0001$ )				
Triglycerides $\geq$ 150 (mg/dL)	2.681	1.104	32.116	121.25***
Adjusted $R^2=0.0044$ , $F=5.90$ ( $p<.0001$ )				
HDL-cholesterol <40 (mg/dL)	0.017	0.117	5.618	93.42***
Adjusted $R^2= - 0.0026$ , $F=0.02$ ( $p=.8857$ )				
HDL-cholesterol $\geq$ 40 (mg/dL)	- 1.414	0.190	8.887	168.24***
Adjusted $R^2=0.0199$ , $F=55.38$ ( $p<.0001$ )				
Glucose <100 (mg/dL)	0.201	0.119	14.326	230.12***
Adjusted $R^2=0.0009$ , $F=2.86$ ( $p=.0908$ )				
Glucose $\geq$ 100 (mg/dL)	- 0.112	0.167	16.938	132.02***
Adjusted $R^2= - 0.0008$ , $F=0.44$ ( $p=.5053$ )				
Systolic blood pressure <130 (mmHg)	0.506	0.192	19.012	209.80***
Adjusted $R^2=0.0034$ , $F=6.96$ ( $p=.0084$ )				
Systolic blood pressure $\geq$ 130 (mmHg)	- 0.030	0.184	22.193	173.88***
Adjusted $R^2=0.0007$ , $F=0.03$ ( $p=.8700$ )				
Diastolic blood pressure <85 (mmHg)	0.479	0.146	11.146	221.56***
Adjusted $R^2=0.0043$ , $F=10.78$ ( $p<.0001$ )				
Diastolic blood pressure $\geq$ 85 (mmHg)	0.055	0.143	14.323	136.00***
Adjusted $R^2= - 0.0011$ , $F=0.15$ ( $p=.6979$ )				
Body mass index <23 (kg/m <sup>2</sup> )	0.137	0.044	3.631	148.72***
Adjusted $R^2=0.0100$ , $F=9.83$ ( $p=.0018$ )				
Body mass index $\geq$ 23 (kg/m <sup>2</sup> )	0.250	0.036	4.074	241.65***
Adjusted $R^2=0.0213$ , $F=48.87$ ( $p<.0001$ )				



Table 5. Continued

Variables	Unstandardized coefficients		Standardized coefficients	t-value
	B	Std. Error	Beta	
Triglycerides (mg/dL) Adjusted $R^2=0.0445$ , $F=78.84$ ( $p<.0001$ )	10.984	1.237	21.761	90.24***
BMI<25 (kg/m <sup>2</sup> ) HDL-cholesterol (mg/dL) Adjusted $R^2=0.0118$ , $F=21.53$ ( $p<.0001$ )	- 1.286	1.641	9.143	126.86***
Glucose (mg/dL) Adjusted $R^2= - 0.0005$ , $F=0.15$ ( $p<.0001$ )	0.0793	0.206	15.248	0.082***
Triglycerides (mg/dL) Adjusted $R^2=0.0099$ , $F=12.81$ ( $p<.0001$ )	5.609	1.567	24.767	81.17***
BMI ≥ 25 (kg/m <sup>2</sup> ) HDL-cholesterol (mg/dL) Adjusted $R^2=0.0077$ , $F=11.22$ ( $p<.0001$ )	- 0.884	0.264	7.699	117.96***
Glucose (mg/dL) Adjusted $R^2=0.0009$ , $F=2.08$ ( $p<.0001$ )	- 0.349	0.242	14.687	161.81**

\*\*\*  $p<0.001$  \*\*  $p<0.01$

요산과 대사증후군 지표의 위험도가 동시에 상승하는 것을 볼 수 있었다.

## 요약 및 결론

본 연구는 혈중 요산 농도와 대사증후군 위험 혈액 지표간의 관련성을 성별에 따라 분석하여 잠재적 심혈관 질환 유발 인자와 혈중 요산 농도의 연관성을 규명함과 동시에, 성별에 따른 차이를 살펴보고자 종합 검진 대상자 총 5,523명의 신체 측정과 혈액 지표 데이터를 분석하였다. 조사 대상자의 혈중 요산 농도의 평균값은  $5.2\pm 1.4$  mg/dL이며, 남자대상자의 혈중 요산 농도가  $6.0\pm 1.2$  mg/dL로 여자 대상자의 혈중 요산 농도  $4.2\pm 0.9$  mg/dL에 비해 유의적으로 높았다. 여성 대상자의 혈중 요산 농도 사분위 분석 결과, 혈중 요산 농도가 높을수록 연령, 체질량지수, 체지방량, 체지방율 등의 신체 측정 값이 유의적으로 증가함이 관찰되었다. 혈중 총 콜레스테롤, 중성 지방, LDL-콜레스테롤 농도는 혈중 요산 농도 사분위가 증가에 따라 유의적인 상승이 나타난 반면, HDL-콜레스테롤 농도는 유의적으로 감소하였다. 남성 대상자의 혈중 요산 농도 사분위 분석 결과, 여성 대상자 분석 결과와 달리 혈중 요산 농도가 높아질수록 연령이 유의적으로 감소하는 결과를 보였다. 체질량지수, 체지방량, 체지방율, 중성지방, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 농도는 여성 대상자 분석 결과와 동일하게 혈중 요산 농도가 높아질수록 유의하게 증가하였으나, 혈중 요산 사분위에 따른 총 콜레스테롤 농도의 차이는 관찰되지 않았다. 또한 성별에 따른 회귀 분석 결과, 남성과

여성 모두 혈중 요산 농도 증가에 따른 HDL-콜레스테롤 수치의 유의적 감소와 중성 지방 수치의 유의적 증가가 관찰되었다. 혈중 요산 농도가 증가함에 따라 여성 대상자의 공복 혈당 수치는 유의적으로 증가하였으나, 남성 대상자는 유의적인 변화가 나타나지 않았다.

이상의 분석에서 나타난 것처럼 혈중 요산 농도는 남녀 모두에서 대사증후군 연관 인자와 밀접한 관계를 보였으나, 특정 지표의 경우 성별이나 체질량지수에 따라 차이를 나타낼 수 있다. 따라서 혈중 요산 농도와 대사증후군 연관 인자의 상관관계에 대한 향후 연구 및 지표 개발 진행 시 대상자의 기본 특성이 고려되어야 할 것으로 사료된다.

## References

- Becker MA, Schumacher HR Jr, Wortmann RL, MacDonald PA, Eustace D, Palo WA, Streit J, Joseph-Ridge N. 2005. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. *N Engl J Med* 353:2450-2461
- Billiet L, Doaty S, Katz JD, Velasquez MT. 2014. Review of hyperuricemia as new marker for metabolic syndrome. *ISRN Rheumatol* 16:852954
- Carbone F, Montecucco F, Mach F, Pontremoli R, Viazzi F. 2013. The liver and the kidney: Two critical organs influencing the atherothrombotic risk in metabolic syndrome. *Thromb Haemost* 110:940-958
- Chien KL, Hsu HC, Sung FC, Su TC, Chen MF, Lee YT. 2005.

- Hyperuricemia as a risk factor on cardiovascular events in Taiwan: The Chin-Shan Community Cardiovascular Cohort Study. *Atherosclerosis* 183:147-155
- Ding X, Zeng C, Wei J, Li H, Yang T, Zhang Y, Xiong YL, Gao SG, Li YS, Lei GH. 2016. The associations of serum uric acid level and hyperuricemia with knee osteoarthritis. *Rheumatol Int* 36:567-573
- Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. 2008. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 359:1811-1821
- Gagliardi AC, Miname MH, Santos RD. 2009. Uric acid: A marker of increased cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 202:11-17
- Grundey SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC Jr, Spertus JA, Fernando C. 2005. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement: Executive summary. *Crit Pathw Cardiol* 4:198-203
- Hediger MA, Johnson RJ, Miyazaki H, Endou H. 2005. Molecular physiology of urate transport. *Physiology (Bethesda)* 20:125-133
- Hyun DW, Kim KH, Yoon HJ, Kwon TG, Kim KY, Bae JH. 2007. Gender differences in the role of serum uric acid for predicting cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Korean Circulation J* 37:196-201
- Johnson RJ, Kang DH, Feig D, Kivlighn S, Kanellis J, Watanabe S, Tuttle KR, Rodriguez-Iturbe B, Herrera-Acosta J, Mazzali M. 2003. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension* 41:1183-1190
- Kaur J. 2014. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol Res Pract* 2014:e943162
- Kawabe M, Sato A, Hoshi T, Sakai S, Hiraya D, Watabe H, Kakefuda Y, Ishibashi M, Abe D, Takeyasu N, Aonuma K. 2016. Gender differences in the association between serum uric acid and prognosis in patients with acute coronary syndrome. *J Cardiol* 67:170-176
- Kim SY, Guevara JP, Kim KM, Choi HK, Heitjan DF, Albert DA. 2009. Hyperuricemia and risk of stroke: A systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum* 61:885-892
- Kim SY, Guevara JP, Kim KM, Choi HK, Heitjan DF, Albert DA. 2010. Hyperuricemia and coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 62:170-180
- Lee YH, Yoon SJ, Kim HS, Oh SW, Ryu HS, Choo JA, Kim SN, Kim YA, Park MS, Park YS, Kim SY, Kwon AR. 2013. Design and preliminary results of a metropolitan lifestyle intervention program for people with metabolic syndrome in South Korea. *Diabetes Res Clin Pract* 101:293-302
- Lv Q, Meng XF, He FF, Chen S, Su H, Xiong J, Gao P, Tian XJ, Liu JS, Zhu ZH, Huang K, Zhang C. 2013. High serum uric acid and increased risk of type 2 diabetes: A systemic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One* 8:e56864
- Nashar K, Fried LF. 2012. Hyperuricemia and the progression of chronic kidney disease: Is uric acid a marker or an independent risk factor? *Adv Chronic Kidney Dis* 19:386-91
- Onat A, Uyarel H, Hergenç G, Karabulut A, Albayrak S, Sari I, Yazici M, Keleş I. 2006. Serum uric acid is a determinant of metabolic syndrome in a population-based study. *Am J Hypertens* 19:1055-1062
- Puig JG, Martínez MA. 2008. Hyperuricemia, gout and the metabolic syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 20:187-191
- Rathmann W, Funkhouser E, Dyer AR, Roseman JM. 1998. Relations of hyperuricemia with the various components of the insulin resistance syndrome in young black and white adults: The CARDIA study. *Ann Epidemiol* 8:250-261
- Richette P, Bardin T. 2010. Gout. *Lancet* 375:318-328
- Tuttle KR, Short RA, Johnson RJ. 2001. Sex differences in uric acid and risk factors for coronary artery disease. *Am J Cardiol* 87:1411-1414
- Viazzi F, Leoncini G, Vercelli M, Deferrari G, Pontremoli R. 2011. Serum uric acid levels predict new-onset type 2 diabetes in hospitalized patients with primary hypertension: The MAGIC study. *Diabetes Care* 34:126-128
- Yoo TW, Sung KC, Shin HS, Kim BJ, Kim BS, Kang JH, Lee MH, Park JR, Kim H, Rhee EJ, Lee WY, Kim SW, Ryu SH, Keum DG. 2005. Relationship between serum uric acid concentration and insulin resistance and metabolic syndrome. *Circ J* 69:928-933
- Zhou Y, Wei F, Fan Y. 2016. High serum uric acid and risk of nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin Biochem* 49:636-642