

한국 성인의 혈청 요산 수치와 인슐린저항성 및 대사증후군 구성요소간의 연관성

신경아^{1*}, 김은재²

¹신성대학교 임상병리학과 교수

²서울대병원 의학연구혁신센터 산부인과 연구교수

Relationship between Serum Uric Acid Levels, Insulin Resistance and Components of Metabolic Syndrome in Korean Adults

Kyung-A Shin^{1*}, Eun Jae Kim²

¹Professor, Dept. of Clinical Laboratory Science, Shinsung University

²Research professor, Dept. of Obstetrics and Gynecology, Seoul National University

요약 본 연구는 한국 성인의 성별에 따른 혈청 요산 수치와 인슐린저항성 및 대사증후군 구성요소간의 관련성을 확인하고자 하였다. 2018년 6월에서 2020년 5월 사이에 경기지역 종합병원에서 건강검진을 받았던 20세 이상 남성 2,365명, 여성 2,063명 총 4,428명을 대상으로 단면연구를 시행하였다. 연구결과 남녀 모두 정상군보다 대사증후군 진단군에서 요산치가 높았으며, 고요산혈증군에서 대사증후군과 그 구성요소의 발병률은 정상군보다 높았다. 고요산혈증은 남성에서 혈압상승($p=0.006$)과 고중성지방혈증($p<0.001$), 여성에서 대사증후군($p=0.012$)과 낮은 HDL-콜레스테롤($p<0.001$) 발병 위험을 높이는 요인으로 나타났다. 따라서 남성과 여성 모두에서 고요산혈증은 대사증후군 및 그 구성요소와 관련이 있었으며, 특히 여성에서 대사증후군 발병의 독립적인 예측인자임을 확인하였다.

주제어 : 요산, 대사증후군, 인슐린저항성, 대사증후군 구성요소, 고요산혈증

Abstract The purpose of this study was to investigate the relationship between serum uric acid levels, insulin resistance and components of metabolic syndrome. It was conducted on 4,428 adults over the age of 20 who had undergone health checkups at a general hospital in Gyeonggi-do from June 2018 to May 2020. As a result of the study, uric acid levels were higher in the metabolic syndrome subjects than normal subjects in both men and women. and the incidence of metabolic syndrome and its components was higher in the hyperuricemia group than in the normal group. Hyperuricemia was found to increase the risk of elevated blood pressure($p=0.006$) and hypertriglyceridemia($p<0.001$) in men and metabolic syndrome($p=0.012$) and low HDL-cholesterol($p<0.001$) in women. Thus, in both men and women, hyperuricemia was associated with metabolic syndrome and its components, and it was confirmed that it was an independent predictor of the onset of metabolic syndrome in women.

Key Words : Uric acid, Metabolic syndrome, Insulin resistance, Metabolic syndrome components, Hyperuricemia

1. 서론

대사증후군은 비만, 고혈압, 고혈당증 및 이상지질혈

증과 같은 심혈관계 위험인자로 구성되며[1], 2017년 국민건강영양조사 자료에 따르면 한국인의 대사증후군

*Corresponding Author : Kyung-A Shin (mobitz2@hanmail.net)

Received October 7, 2020

Accepted November 20, 2020

Revised November 5, 2020

Published November 28, 2020

유병률은 남성 28.1%, 여성 18.7%로 보고되었다[2]. 대사증후군은 심혈관질환, 당뇨병, 암, 골다공증 위험 증가와 관련이 있다는 역학적 증거와 체계적인 검토가 이루어지고 있으며, 그 결과 대사증후군은 전 세계적으로 공중보건학적 문제로 인식되고 있다[3-7].

대사증후군 진단기준은 일반적으로 복부비만, 고혈압, 중성지방 상승, 낮은 HDL-콜레스테롤 및 내당능 장애로 구성되며, 미국 콜레스테롤 교육프로그램(National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, NCEP-ATP III)을 기반으로 한다[8]. 또한 대사증후군은 인슐린저항성 증후군으로 정의되는데, 이는 인슐린저항성이 대사증후군 발병에 근본적인 원인으로 작용한다고 추정되기 때문이다[9]. 몇몇 연구는 NCEP-ATP III에서 제시하는 전통적인 대사증후군 위험요인 외에 혈중 요산 및 산화스트레스의 증가, 저강도 전신염증반응(low grade systemic inflammation)과 같은 다른 위험요소와 대사증후군간의 연관성에 대해 보고하고 있다[10-12].

요산은 퓨린 대사과정에서 간에서 합성되며, 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증, 비만을 포함하는 심혈관질환 및 그 위험요인과 관련이 있다고 제안되었다[13-16]. 요산은 세포 외에서 항산화 작용을 하는 것으로 알려져 있지만, 혈관, 심장근육 및 지방세포 등의 세포로 들어가게 되면 인체에 유해하게 작용할 수 있다고 보고된다[17]. 그 예로 세포 내 활성산소 종 생성, 산화질소 형성 억제, 혈소판 응집 유도, 염증유발 등이 제시되고 있다[17]. 특히 요산에 의한 지방세포의 염증과 산화스트레스 증가는 염증성 아디포사이토카인 분비를 비정상적으로 증가시키며, 아디포넥틴의 감소를 유도하여 인슐린저항성에 따른 대사증후군 발병 위험을 높인다고 추정되고 있다[12].

이와 같이 혈청 요산은 대사증후군 진단기준은 아니지만 심혈관질환과 밀접한 관련이 있으므로 대사증후군과 상관관계가 있는 것으로 간주된다[18,19]. 다양한 연구에서 대사증후군에서 요산수치의 상승을 보고하고 있지만 [20,21], 대사증후군과 요산 수치간의 관련성이 여성에서만 유효하다는 연구가 보고된다[22]. 또한 Yoo 등[8]은 혈청 요산치와 인슐린저항성 및 대사증후군 구성요소간에 유의한 상관성을 보고하였으나, 유의미한 관련성을 발견하지 못했다는 상반된 결과가 보고되고 있어 여전히 논란이 되고 있다[23]. 오늘날까지 고요산혈증은 대사증후군 구성요소로 NCEP-ATP III 기준에 포함되지 않고 있으며, 고요산혈증이 대사증후군 발병에 기여하는 요인인

지 아니면 단순히 대사증후군을 일으키는 대사과정에서 생성된 부산물인지 명확하게 밝혀지지 않았다[24].

이에 본 연구는 한국 성인의 성별에 따른 혈청 요산 수치와 인슐린저항성 및 대사증후군 구성요소간의 관련성을 확인하여 요산 수치가 임상에서 대사증후군 진단에 활용가능한지 확인하고자 하였다.

2. 연구방법

2.1 연구 대상자

경기지역 종합병원에서 2018년 6월에서 2020년 5월 사이에 종합건강검진을 받았던 20세 이상 성인 대상자 중 자료에 결측치가 포함된 853명을 제외한 총 4,428명의 데이터를 기반으로 하였다. 연구 대상자는 남성 2,365명, 여성 2,063명이었다.

2.2 연구방법

2.2.1 신체계측 및 혈액검사

연구 대상자의 신체 및 체중은 체성분 분석기 Inbody 770(Biospace, Seoul, Korea)으로 측정하였고 체질량지수는 몸무게(kg)를 신장(m)의 제곱으로 나눈 값(체중(kg)/신장(m)²)으로 계산하였다. 허리둘레는 양발을 25cm-30cm 정도 벌려 체중을 골고루 분산시킨 다음 숨을 편안히 내신 상태에서 갈비뼈의 가장 아랫부분과 골반의 가장 높은 부분의 중간 부분을 줄자로 0.1cm까지 측정하였다. 혈압은 자동혈압계 HBP-9020(OMRON, Kyoto, Japan)로 측정하였으며, 이상치로 측정된 경우 휴식을 취한 후 다시 측정하였다. 혈액검사는 8시간 이상 공복 후 채혈하여 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방, 공복혈당, 요산을 TBA-2000FR NEO(Toshiba, Tokyo, Japan) 자동분석기로 측정하였으며, 요산은 uricase법의 원리로 측정하였다. 인슐린은 Roche Modular Analytics E170(Roche, Mannheim, Germany) 면역 자동분석기를 이용하여 측정하였다. HOMA-IR은 [공복 인슐린 농도($\mu\text{U/mL}$) \times 공복혈당(mg/dL)]/405의 공식을 적용하여 계산하였으며[25], 인슐린저항성 기준은 HOMA-IR이 3.0 이상으로 설정하였다[26].

2.2.2 대사증후군 진단기준

대사증후군은 2001년 발표된 NCEP-ATP III의 기준에 따랐다. 대사증후군 구성요소 5가지 기준, 즉 혈압

130/85 mmHg 이상, 공복혈당 100 mg/dL 이상, 중성지방 150 mg/dL 이상, HDL-콜레스테롤 남성 40 mg/dL 미만, 여성 50 mg/dL 미만, 허리둘레 남성 90 cm 이상, 여성 80 cm 이상 중 3가지 이상에 해당되면 대사증후군으로 정의하였다[27]. 대사증후군 구성요소 중 허리둘레는 WHO의 아시아-서태평양 기준을 적용하였다[28].

2.2.3 고요산혈증 정의

혈청 요산 농도가 남성 >7 mg/dL, 여성 >6 mg/dL 인 경우 고요산혈증으로 정의하였다[29]. 또한 대상자는 요산치 4분위수에 따라 계층화되었다. 남성의 1사분위수는 ≤5.09 mg/dL, 2사분위수 5.10-5.89 mg/dL, 3사분위수 5.90-6.59 mg/dL, 4사분1위수는 ≥6.60 mg/dL이었으며, 여성의 1사분위수는 ≤3.59 mg/dL, 2사분위수 3.60-4.09 mg/dL, 3사분위수 4.10-4.69 mg/dL, 4사분위수는 ≥4.70 mg/dL로 구분하였다.

2.3 통계분석

이 연구의 통계분석은 SPSS Window ver 21.0(IBM,

Chicago, USA)을 이용하였으며, 모수적 방법에 의한 통계치는 평균 및 표준편차로 비모수적 방법에 의한 통계치는 빈도와 백분율로 제시하였다. 대사증후군 및 인슐린저항성 유무에 따른 임상적 특성, 대사증후군 구성요소의 유무에 따른 요산치의 차이를 규명하기 위해 독립표본 t-검정을 실시하였다. 또한 요산치 사분위수에 따른 대사증후군 및 인슐린저항성 유병률, 고요산혈증에 따른 대사증후군 및 그 구성요소의 유병률의 차이를 검증하기 위해 카이제곱 검정을 시행하였다. 대사증후군 구성요소의 보유개수에 따른 요산치의 차이를 확인하기 위해 일원분산분석을 시행하였으며, 일원분산분석에서 차이가 있는 경우 Scheffe법으로 사후검정을 실시하였다. 고요산혈증이 대사증후군 및 대사증후군 구성요소, 인슐린저항성 발병 가능성을 예측할 수 있는지를 규명하기 위해 로지스틱 회귀분석을 실시하였으며, 연령, 체질량지수, LDL-콜레스테롤은 보정하여 시행하였다. 또한 p값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

Table 1. Clinical and laboratory characteristics of subjects based on the presence of MetS

Variables	Men		p value	Women		p value
	with MetS	without MetS		with MetS	without MetS	
N(%)	320(13.5)	2,045(86.5)		180(8.7)	1,883(91.3)	
Age(years)	51.92±10.28	48.93±11.01	<0.001	61.48±9.85	47.79±11.50	<0.001
Hight(cm)	171.23±6.25	170.85±6.23	0.308	154.21±5.54	158.17±5.86	<0.001
Weight(cm)	79.80±10.29	71.18±9.49	<0.001	63.28±8.74	56.08±7.53	<0.001
Waist circumference(cm)	91.83±6.60	83.35±7.23	<0.001	85.00±6.42	73.36±7.43	<0.001
Body mass index(kg/m ²)	27.18±2.76	24.36±2.71	<0.001	26.58±2.93	22.44±3.00	<0.001
Systolic BP(mmHg)	123.91±15.57	112.71±12.32	<0.001	125.47±16.52	105.25±13.96	<0.001
Diastolic BP(mmHg)	79.48±10.31	72.40±9.21	<0.001	77.26±10.51	66.67±9.46	<0.001
Uric acid(mg/dL)	6.08±1.42	5.91±1.27	0.041	4.71±1.19	4.14±0.92	<0.001
Total cholesterol(mg/dL)	199.19±36.75	196.69±35.20	0.240	205.53±37.54	193.17±34.72	<0.001
Triglyceride(mg/dL)	237.11±116.82	131.13±82.95	<0.001	182.76±90.19	84.90±48.15	<0.001
HDL-cholesterol(mg/dL)	43.36±9.37	52.94±12.19	<0.001	46.58±10.06	63.50±13.59	<0.001
LDL-cholesterol(mg/dL)	123.16±34.46	123.95±31.54	0.681	133.19±34.02	115.82±31.69	<0.001
Fasting glucose(mg/dL)	111.50±30.71	91.97±19.73	<0.001	105.74±24.79	87.25±13.30	<0.001
Insulin(μU/mL)	7.77±3.99	4.80±2.94	<0.001	7.40±3.93	4.23±2.48	<0.001
HOMA-IR	2.15±1.32	1.10±0.75	<0.001	1.93±1.13	0.93±0.62	<0.001
Central obesity	240(75.0)	325(15.9)	<0.001	154(85.6)	352(18.7)	<0.001
Hyperglycemia	208(65.0)	325(15.9)	<0.001	97(53.9)	140(7.4)	<0.001
Elevated blood pressure	166(51.9)	304(14.9)	<0.001	97(53.9)	139(7.4)	<0.001
Reduced HDL-cholesterol	146(45.6)	186(9.1)	<0.001	140(77.8)	268(14.2)	<0.001
Elevated triglyceride	281(87.8)	580(28.4)	<0.001	122(67.8)	134(7.1)	<0.001

¹⁾ Abbreviations: MetS, metabolic syndrome; BP, blood pressure; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein; HOMA-IR, homeostasis model assessment for insulin resistance.

Table 2. Clinical and laboratory characteristics of subjects based on the presence of IR

Variables	Men		p value	Women		p value
	with IR	without IR		with IR	without IR	
N(%)	114(4.8)	2,251(95.2)		49(2.4)	2,014(97.6)	
Age(years)	49.99±12.90	49.30±10.86	0.575	59.04±12.10	48.74±11.90	<0.001
Hight(cm)	170.93±7.09	170.90±6.19	0.962	154.82±6.72	157.90±5.90	<0.001
Weight(cm)	81.39±13.02	71.89±9.65	<0.001	65.66±11.01	56.49±7.69	<0.001
Waist circumference(cm)	92.80±8.30	84.08±7.44	<0.001	85.45±9.50	74.11±7.82	<0.001
Body mass index(kg/m ²)	27.75±3.24	24.58±2.78	<0.001	27.29±3.33	22.69±3.31	<0.001
Systolic BP(mmHg)	118.82±15.02	114.00±13.24	<0.001	115.00±13.65	106.82±15.29	<0.001
Diastolic BP(mmHg)	76.38±10.25	73.21±9.62	0.001	71.02±8.83	67.51±10.03	0.015
Uric acid(mg/dL)	6.04±1.44	5.93±1.29	0.370	4.68±1.24	4.18±0.95	<0.001
Total cholesterol(mg/dL)	200.29±40.96	196.86±35.12	0.313	204.61±44.36	193.99±34.86	0.103
Triglyceride(mg/dL)	216.16±150.96	141.89±90.31	<0.001	168.31±142.42	91.61±55.22	<0.001
HDL-cholesterol(mg/dL)	46.14±9.99	51.92±12.34	<0.001	52.65±13.81	62.25±14.08	<0.001
LDL-cholesterol(mg/dL)	123.74±31.75	123.85±31.96	0.970	128.61±36.07	117.06±32.13	0.013
Fasting glucose(mg/dL)	128.29±45.00	92.91±19.30	<0.001	132.69±49.24	87.80±11.93	<0.001
Insulin(μU/mL)	13.81±4.58	4.76±2.49	<0.001	13.47±4.44	4.29±2.34	<0.001
HOMA-IR	4.08±1.25	1.10±0.62	<0.001	4.05±0.99	0.94±0.55	<0.001
Central obesity	72(63.2)	493(21.9)	<0.001	35(71.4)	471(23.4)	<0.001
Hyperglycemia	82(71.9)	451(20.0)	<0.001	39(79.6)	198(9.8)	<0.001
Elevated blood pressure	28(24.6)	442(19.6)	0.228	8(16.3)	228(11.3)	0.258
Reduced HDL-cholesterol	32(28.1)	300(13.3)	<0.001	22(44.9)	386(19.2)	<0.001
Elevated triglyceride	76(66.7)	785(34.9)	<0.001	21(42.9)	235(11.7)	<0.001

¹⁾ Abbreviations: IR, insulin resistance; See Table 1.

3. 결과

3.1 대사증후군 및 인슐린저항성 유무에 따른 대상자의 임상적 특성

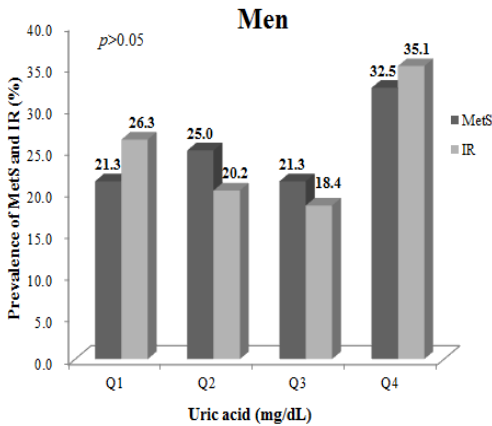
남성은 대사증후군 진단군에서 연령, 체중, 허리둘레, 체질량지수, 수축기와 이완기 혈압, 요산, 중성지방, 공복혈당, 인슐린, HOMA-IR이 높게 나타났으며, HDL-콜레스테롤은 대사증후군 진단군에서 낮게 나타났다(각각 $p<0.05$). 여성의 경우 대사증후군 진단군에서 연령, 체중, 허리둘레, 체질량지수, 수축기와 이완기 혈압, 요산, 총콜레스테롤, 중성지방, LDL-콜레스테롤, 공복혈당, 인슐린, HOMA-IR이 높았으며, HDL-콜레스테롤은 낮게 나타났다(각각 $p<0.001$). 또한 남녀 모두 대사증후군 진단군에서 대사증후군 구성요소의 유병률이 정상군보다 높게 나타났다(Table 1 참고). 남성의 경우 정상군보다 인슐린저항성군에서 체중, 허리둘레, 체질량지수, 수축기와 이완기 혈압, 중성지방, 공복혈당, 인슐린, HOMA-IR이 높았으며, HDL-콜레스테롤은 인슐린저항성군에서 낮았다(각각 $p<0.05$). 여성은

정상군보다 인슐린저항성군에서 연령, 체중, 허리둘레, 체질량지수, 수축기와 이완기 혈압, 요산, 중성지방, LDL-콜레스테롤, 공복혈당, 인슐린, HOMA-IR이 높았으며, HDL-콜레스테롤은 낮았다(각각 $p<0.05$). 또한 남녀 모두 정상군보다 인슐린저항성군에서 혈압상승을 제외한 모든 대사증후군 구성요소의 유병률이 높게 나타났다(Table 2 참고).

3.2 혈청 요산 사분위수에 따른 대사증후군 및 인슐린저항성 유병률

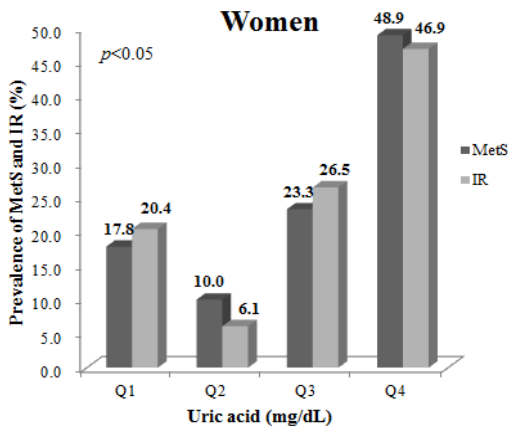
남성의 혈청 요산치 사분위수에 따른 대사증후군 유병률은 1사분위수 21.3%, 2사분위수 25.0%, 3사분위수 21.3%, 4사분위수 32.5%이며, 인슐린저항성 유병률은 1사분위수 26.3%, 2사분위수 20.2%, 3사분위수 18.4%, 4사분위수 35.1%로 요산치 사분위수에 따른 유병률에는 차이가 없었다. 반면, 여성의 경우 요산치 사분위수에 따른 대사증후군 유병률은 1사분위수 17.8%, 2사분위수 10.0%, 3사분위수 23.3%, 4사분위수 48.9%

였으며, 인슐린저항성 유병률은 1사분위수 20.4%, 2사분위수 6.1%, 3사분위수 26.5%, 4사분위수 46.9%로 요산치 사분위수에 따른 대사증후군 및 인슐린저항성 유병률에는 차이를 보였다($p < 0.05$). 따라서 여성에서 대사증후군 및 인슐린저항성 유병률은 요산치가 2사분위수에서 가장 낮은 빈도를 보였다(Fig. 1,2 참고).



¹⁾Abbreviations: See Table 1,2.

Fig. 1. Prevalence of metabolic syndrome and insulin resistance according to uric acid quartile in men



¹⁾ Abbreviations: See Table 1,2

Fig. 2. Prevalence of metabolic syndrome and insulin resistance according to uric acid quartile in women

3.3 대사증후군 구성요소의 존재 유무에 따른 혈청 요산치의 차이

대사증후군 구성요소의 유무에 따른 혈청 요산치의 차이는 Table 3에 제시하였다. 남성은 복부비만($p < 0.001$), 혈압상승($p = 0.011$), 고중성지방혈증($p < 0.001$)의 대사증후군 구성요소를 보유한 경우 혈청 요산치가 유의하게 높았으며, 고혈당증($p = 0.004$)을 보유한 경우 혈청 요산치가 유의하게 낮게 나타났다. 여성은 복부비만($p < 0.001$), 고혈당증($p = 0.001$), 혈압상승($p = 0.038$), 낮은 HDL-콜레스테롤($p < 0.001$), 고중성지방혈증($p < 0.001$)의 대사증후군 구성요소를 보유한 경우 혈청 요산치가 유의하게 높았다.

3.4 대사증후군 구성요소의 보유개수에 따른 요산치의 차이

대사증후군 보유 구성요소의 수에 따른 요산치의 차이는 Table 4에 제시하였다. 남성에서 대사증후군 구성요소의 보유개수에 따른 요산치는 유의한 차이를 보였으며, 대사증후군 구성요소를 보유하지 않은군보다 1, 2, 3개의 구성요소를 보유한 군에서 요산치가 높았고 1개의 구성요소를 보유한 군보다 2개의 구성요소를 보유한 군에서 높은 요산치를 나타냈다($p < 0.001$). 여성에서도 대사증후군 구성요소의 보유개수에 따른 요산치는 유의한 차이를 보였고 대사증후군 구성요소를 보유하지 않은군보다 2, 3, 4개 이상의 구성요소를 보유한 군에서 요산치가 높았으며, 1개의 구성요소를 보유한 군보다 3, 4개 이상의 구성요소를 보유한 군에서 요산치가 높게 나타났다($p < 0.001$).

3.5 고요산혈증 유무에 따른 대사증후군 및 인슐린 저항성 유병률

고요산혈증 유무에 따른 대사증후군 및 인슐린저항성 유병률의 차이는 Table 5에 제시하였다. 남성은 고요산혈증의 경우 대사증후군($p = 0.031$), 복부비만($p < 0.001$), 혈압상승($p = 0.006$), 고중성지방혈증($p < 0.001$)의 유병률군이 정상군보다 유의하게 높았다. 여성에서는 대사증후군($p < 0.001$), 복부비만($p < 0.001$), 고혈당증($p = 0.006$), 낮은 HDL-콜레스테롤($p < 0.001$), 고중성지방혈증($p = 0.001$), 인슐린저항성($p = 0.023$)의 유병률군에서 고요산혈증 발병률이 높게 나타났다.

Table 3. Uric acid levels according to the presence of metabolic syndrome components

Variables	Men		p value	Women	
	Uric acid(mg/dL)			Uric acid(mg/dL)	
Waist circumference(cm)					
Central obesity	6.23±1.38		<0.001	4.49±1.11	<0.001
Non-central obesity	5.84±1.25			4.09±0.88	
Fasting glucose(mg/dL)					
Hyperglycemia	5.79±1.35		0.004	4.42±1.13	0.001
Non-hyperglycemia	5.97±1.27			4.16±0.93	
Blood pressure(mmHg)					
Elevated blood pressure	6.07±1.37		0.011	4.31±0.99	0.038
Non-elevated blood pressure	5.90±1.27			4.18±0.95	
HDL-cholesterol(mg/dL)					
Reduced HDL-cholesterol	5.95±1.31		0.721	4.45±1.13	<0.001
Non-reduced HDL-cholesterol	5.93±1.29			4.13±0.90	
Triglyceride(mg/dL)					
Elevated triglyceride	6.23±1.34		<0.001	4.59±1.12	<0.001
Non-elevated triglyceride	5.76±1.24			4.14±0.92	

¹⁾ Abbreviations: See Table 1.

Table 4. Uric acid levels according to the amount of metabolic syndrome components

MetS components	Men				Women			
	N	Uric acid (mg/dL)	p value	Post-Hoc	N	Uric acid (mg/dL)	p value	Post-Hoc
0	806	5.69±1.20			1,118	4.05±0.84		
1	758	5.95±1.24			497	4.20±0.99		
2	481	6.20±1.37	<0.001	0(1,2,3 1(2)	268	4.42±1.02	<0.001	0(2,3,over4 1(3,over4)
3	247	6.09±1.37			119	4.70±1.10		
over 4	73	6.04±1.61			61	4.72±1.36		

¹⁾ Abbreviations: See Table 1.

Table 5. Prevalence of MetS, its components and IR in the hyperurecemic and non-hyperurecemic group

Variables	Men		p value	Women		p value
	Hyperuricemia	Non-hyperuricemia		Hyperuricemia	Non-hyperuricemia	
MetS	69(17.0)	251(12.8)	0.031	21(30.0)	159(8.0)	<0.001
Central obesity	137(33.7)	428(21.8)	<0.001	33(47.1)	473(23.7)	<0.001
Hyperglycemia	85(20.9)	448(22.9)	0.434	16(22.9)	221(11.1)	0.006
Elevated blood pressure	101(24.9)	369(18.8)	0.006	11(15.7)	225(11.3)	0.251
Reduced HDL-cholesterol	57(14.0)	275(14.0)	1.000	38(54.3)	370(18.6)	<0.001
Elevated triglyceride	200(49.3)	661(33.7)	<0.001	19(27.1)	237(11.9)	0.001
IR	25(6.2)	89(4.5)	0.163	5(7.1)	44(2.2)	0.023

¹⁾ Abbreviations: See Table 1,2.

3.6 고요산혈증과 대사증후군 및 인슐린저항성 발병과의 관련성

고요산혈증과 대사증후군 및 인슐린저항성 발병과의 관련성을 확인하기 위해 Table 6에 오즈비와 95% 신뢰구간을 제시하였다. 남성에서 보정하지 않은 경우 고요산혈증은 대사증후군, 복부비만, 혈압상승, 고중성지방혈증의 발병과 관련이 있었으며, 연령, 체질량지수, LDL-콜레스테롤을 보정한 후에는 고요산혈증에서 혈압상승 발병위험은 1.45배, 고중성지방혈증 발병위험

이 1.54배 높았다. 여성에서 보정하지 않은 경우 고요산혈증은 대사증후군, 복부비만, 고혈당증, 낮은 HDL-콜레스테롤, 고중성지방혈증, 인슐린저항성의 발병 위험과 관련이 있었으나, 연령, 체질량지수, LDL-콜레스테롤을 보정한 후에는 고요산혈증에서 대사증후군 발병위험이 2.37배, 낮은 HDL-콜레스테롤 위험이 3.86배 높았다. 따라서 남성에서는 보정유무와 관계없이 고요산혈증이 혈압상승과 고중성지방혈증 위험을 높이는 것으로 나타났으며, 여성에서는 대사증후군과 낮은 HDL-콜레스테롤 위험을 높이는 요인이었다.

Table 6. Odds ratios and 95% confidence intervals for Mets and IR by hyperurecemic

Variables	Non-adjusted			
	Men	p value	Women	p value
MetS	1.393(1.042-1.864)	0.025	4.943(2.892-8.451)	<0.001
Central obesity	1.822(1.445-2.297)	<0.001	2.866(1.773-4.634)	<0.001
Hyperglycemia	0.893(0.688-1.160)	0.396	2.376(1.337-4.223)	0.003
Elevated blood pressure	1.427(1.109-1.836)	0.006	1.465(0.758-2.830)	0.256
Reduced HDL-cholesterol	1.000(0.735-1.360)	0.999	5.209(3.212-8.449)	<0.001
Elevated triglyceride	1.906(1.536-2.366)	<0.001	2.760(1.602-4.756)	<0.001
IR	1.379(0.873-2.178)	0.169	3.407(1.308-8.876)	0.012

Variables	adjusted			
	Men	p value	Women	p value
MetS	1.147(0.833-1.580)	0.401	2.373(1.209-4.658)	0.012
Central obesity	1.297(0.949-1.773)	0.103	0.891(0.415-1.911)	0.766
Hyperglycemia	0.920(0.700-1.209)	0.551	1.396(0.742-2.627)	0.301
Elevated blood pressure	1.448(1.114-1.881)	0.006	0.728(0.352-1.506)	0.392
Reduced HDL-cholesterol	0.897(0.652-1.233)	0.503	3.863(2.288-6.521)	<0.001
Elevated triglyceride	1.544(1.232-1.935)	<0.001	1.714(0.939-3.128)	0.079
IR	1.054(0.647-1.715)	0.834	1.261(0.448-3.550)	0.661

¹⁾ Abbreviations: See Table 1,2.

²⁾ Adjusted for age, BMI, LDL-cholesterol.

4. 고찰 및 결론

본 연구결과 남녀 모두 정상군보다 대사증후군 진단군에서 요산치가 높았으며, 대사증후군 구성요소의 보유개수에 따라 혈중 요산치는 차이를 보였다. 또한 고요산혈증군에서 대사증후군과 그 구성요소의 발병률은 정상군보다 높았으며, 고요산혈증은 남성에서 혈압상승과 고중성지방혈증, 여성에서 대사증후군과 낮은 HDL-콜레스테롤 발병 위험을 높이는 요인으로 나타났다. 그러나 남녀 모두에서 고요산혈증과 인슐린저항성 발병간에 관련성은 발견할 수 없었다.

대사증후군은 심혈관질환 위험증가와 관련이 있으며, 내장지방의 과도한 축적으로 유도되는 인슐린저항성과 관련이 있다[1,9]. 인슐린저항성은 췌장, 골격근, 지방 및 간세포 같은 표적세포가 인슐린에 적절히 반응하지 않는 상태이며, 염증지표의 증가, 지질대사의 변화를 포함하는 다인성 질환으로 이러한 대사변화를 조기에 식별하는 것은 질병을 예방하는데 필수적이다[30-32].

혈청 요산치의 상승은 심혈관질환과 관련이 있으며, 고혈압 및 고혈당증과 같은 대사증후군 구성요소의 독립적인 예측인자로 보고되고 있다[18,19,33]. 횡단면 연구를 통해 요산 수치가 증가함에 따라 대사증후군 유병률이 증가하며[34], 혈청 요산치가 정상범위인 경우에도 요산 농도가 높아질수록 대사증후군 위험이 증가

하는 것으로 보고된다[8].

본 연구결과 남녀 모두 정상군보다 대사증후군 진단군에서 요산치가 높게 나타났으며, 고요산혈증군에서 대사증후군과 그 구성요소의 발병률이 정상군보다 높게 나타나 이전 연구와 일치하는 결과를 보였다. 또한 여성에서 혈중 요산치의 사분위수에 따라 대사증후군과 인슐린저항성 유병률에 차이를 보였으나, 남성에서는 차이가 없었다. 이는 남녀 모두 요산 농도에 따라 대사증후군 유병률이 유의하게 증가한다는 Choi 등[29]의 연구결과와 다소 차이를 보이고 있으나, 이는 노인을 연구 대상으로 한 선행연구와의 차이 때문으로 생각된다. 특히 본 연구에서 여성의 경우 요산치가 2사분위수에서 대사증후군 및 인슐린저항성 유병률이 가장 낮게 나타났다. 최근 연구에 따르면 혈청 요산치가 낮은 대사증후군에 걸릴 확률이 낮다고 보고되지만[35], 낮은 혈청 요산 농도는 심혈관질환 사망과 관련이 있다는 일관되지 않은 결과가 보고되고 있다[36]. 따라서 Kuo 등[36]의 연구결과는 여성에서 요산 2사분위수의 대사증후군 유병률이 가장 낮게 나타난 본 연구결과를 뒷받침하는 결과이지만, 대사증후군 및 인슐린저항성을 유발하는 요산 농도가 얼마인지 또는 대사증후군 및 인슐린저항성 위험을 줄이기 위해 요산 농도를 어디까지 낮춰야 하는지에 대한 적정 기준치를 제시하기 위해 전

향적인 연구가 필요하겠다.

또한 대사증후군 구성요소의 개수가 증가함에 따라 혈중 요산치가 증가한다는 결과와 통계적으로 유의하지 않았다는 상반된 결과가 보고되고 있다[37,38]. 본 연구결과 대사증후군 구성요소의 보유개수에 따라 혈중 요산치는 차이를 보였으며, 남녀 모두 정상군보다 대사증후군 구성요소를 2-3개 보유한 경우 혈중 요산치가 높게 나타났다.

Yoo 등[8]은 혈중 요산 농도와 인슐린저항성 및 대사증후군 구성요소간에 상관성이 있으며, 대사증후군 구성요소에 고요산혈증을 포함할 것을 제안하였다. 또한 남녀 모두에서 고요산혈증은 대사증후군 및 그 구성요소와 관련이 있으며, 대사증후군 발병 위험을 남성 1.71배, 여성 1.55배 높이는 것으로 보고되었다[29]. Fu 등[35]은 로지스틱 회귀분석 결과 혈청 요산 농도의 최고 사분위수가 최저 사분위수에 비해 대사증후군의 승산비가 2.84 였으며, 성별차이는 발견되지 않았다고 보고하였다. 그러나 일부 연구에서는 성별에 따라 혈중 요산치와 대사증후군과의 관련성에 차이가 있는 것으로 보고된다[22,39].

본 연구결과 고요산혈증은 남성에서 혈압상승을 1.45배, 고중성지방혈증을 1.54배 높이며, 여성에서 대사증후군을 2.37배, 낮은 HDL-콜레스테롤을 3.86배 높이는 것으로 나타났다. 이 같은 결과는 연령, 체질량지수, LDL-콜레스테롤을 보정한 후에도 유효하였다. 그러나 고요산혈증과 인슐린저항성간의 관련성은 남녀 모두에서 발견할 수 없었다. 이와 같은 성별의 차이는 에스트로겐과 기타 스테로이드 호르몬 때문으로 추정되며, 다양한 연령대에서 성별에 따른 차이를 확인할 필요성이 있겠다.

혈청 요산에 의한 대사증후군 발병기전으로 고요산혈증은 내피기능 장애를 유발하며, 인슐린 기능에 중요한 산화질소의 생성을 억제하는 것으로 알려져 있다[40,41]. 내피세포의 산화질소 부족은 세포로의 혈류를 감소시켜 인슐린 작용을 떨어뜨리고 고인슐린혈증을 유발하는 것으로 추정된다[42]. 따라서 고요산혈증은 인슐린저항성을 유발하거나 악화시키는 잠재적 요인으로 작용할 수 있다고 보고된다[33]. 이와 더불어 인슐린저항성은 대사증후군 발병의 근본적인 원인으로 작용한다고 알려져 있어 혈청 요산에 의한 대사증후군 발병 기전을 설명하고 있으나[33], 대사증후군에서 혈청 요

산의 역할을 구체화하기 위해서는 추가 전향적 연구가 요구된다.

본 연구는 단면적 연구 특성으로 인해 혈청 요산치와 인슐린저항성 및 대사증후군간의 인과관계를 확인할 수 없었다. 또한 혈중 요산치에 영향을 미칠 수 있는 식습관과 약물 사용에 대한 정보를 확인할 수 없었기에 이러한 요인을 제어할 수 없었다. 대사증후군 및 인슐린저항성 진단기준과 고요산혈증의 정의에 따라 다른 결과가 도출될 수 있으며, 본 연구에서는 일반적으로 사용되는 진단 기준을 적용하였다. 그러나 이 같은 한계에도 불구하고 본 연구는 남성과 여성 모두에서 고요산혈증은 대사증후군 및 그 구성요소와 관련이 있으며, 특히 여성에서 대사증후군 발병의 독립적인 예측인자임을 확인하였다.

REFERENCES

- [1] Y. He et al. (2006). Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to cardiovascular disease in an elderly Chinese population. *Journal of the American College of Cardiology*, 47(8), 1588-1594. DOI : 10.1016/j.jacc.2005.11.074
- [2] M. H. Kim et al. (2020). The change of metabolic syndrome prevalence and its risk factors in Korean adults for decade: Korea National Health and Nutrition Examination Survey for 2008-2017. *Korean Journal of Family Practice*, 10(2), 44-52. DOI : 10.21215/kjfp.2020.10.1.44
- [3] B. Isomaa et al. (2001). Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 24(4), 683-689. DOI : 10.2337/diacare.24.4.683
- [4] A. Galassi, K. Reynolds & J. He. (2006). Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *American Journal of Medicine*, 119(10), 812-819. DOI : 10.1016/j.amjmed.2006.02.031
- [5] E. S. Ford, M. B. Schulze, T. Pischon, M. M. Bergmann, H. G. Joost & H. Boeing. (2008). Metabolic syndrome and risk of incident diabetes: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Potsdam Study. *Cardiovascular Diabetology*, 12(7), 35. DOI : 10.1186/1475-2840-7-35
- [6] K. Esposito, P. Chiodini, A. Colao, A. Lenzi & D. Giugliano. (2012). Metabolic syndrome and risk of cancer: a systematic review and

- meta-analysis. *Diabetes Care*, 35(11), 2402-2411.
DOI : 10.2337/dc12-0336
- [7] J. Zhou et al. (2013). Association between metabolic syndrome and osteoporosis: a meta-analysis. *Bone*, 57(1), 30-35.
DOI : 10.1016/j.bone.2013.07.013
- [8] T. W. Yoo et al. (2005). Relationship between serum uric acid concentration and insulin resistance and metabolic syndrome. *Circulation Journal*, 69(8), 928-933.
DOI : 10.1253/circj.69.928
- [9] B. Liu et al. (2011). The prevalence of hyperuricemia in China: a meta-analysis. *BioMed Central Public Health*, 27(11), 832.
DOI : 10.1186/1471-2458-11-832
- [10] E. S. Ford, C. Li, S. Cook & H. K. Choi. (2007). Serum concentrations of uric acid and the metabolic syndrome among US children and adolescents. *Circulation*, 15(19), 2526-2532.
DOI : 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.657627
- [11] V. Guarner & M. E. Rubio-Ruiz. (2015). Low-grade systemic inflammation connects aging, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Interdisciplinary Topics in Gerontology*, 40, 99-106.
DOI : 10.1159/000364934
- [12] S. Furukawa et al. (2004). Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *Journal of Clinical Investigation*, 114(12), 1752-1761.
DOI : 10.1172/JCI21625
- [13] J. Fang & M. H. Alderman. (2000). Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of the American Medical Association*, 283(18), 2404-2410.
DOI : 10.1001/jama.283.18.2404
- [14] M. J. Bos, P. J. Koudstaal, A. Hofman, J. C. M. Witteman & M. M. B. Breteler. (2006). Uric acid is a risk factor for myocardial infarction and stroke: the Rotterdam study. *Stroke*, 37(6), 1503-1507.
DOI : 10.1161/01.STR.0000221716.55088.d4
- [15] K. Nagahama, K. Iseki, T. Inoue, T. Touma, Y. Ikemiya & S. Takishita. (2004). Hyperuricemia and cardiovascular risk factor clustering in a screened cohort in Okinawa, Japan. *Hypertension Research*, 27(4), 227-233.
DOI : 10.1291/hypres.27.227
- [16] S. Ohno et al. (2018). Recovery of Endothelial Function after Minor-to-Moderate Surgery Is Impaired by Diabetes Mellitus, Obesity, Hyperuricemia and Sevoflurane-Based Anesthesia. *International Heart Journal*, 59(3), 559-565.
DOI : 10.1536/ihj.17-143
- [17] Z. Soltani, K. Rasheed, D. R. Kapusta & E. Reisin. (2013). Potential role of uric acid in metabolic syndrome, hypertension, kidney injury, and cardiovascular diseases: is it time for reappraisal? *Current Hypertension Reports*, 15(3), 175-181.
DOI : 10.1007/s11906-013-0344-5
- [18] A. Costa, I. Iguará, J. Bedini, L. Quintó & I. Conget. (2002). Uric acid concentration in subjects at risk of type 2 diabetes mellitus: relationship to components of the metabolic syndrome. *Metabolism*, 51(3), 372-375.
DOI : 10.1053/meta.2002.30523
- [19] A. Onat et al. (2006). Serum uric acid is a determinant of metabolic syndrome in a population-based study. *American Journal of Hypertension*, 19(10), 1055-1062.
DOI : 10.1016/j.amjhyper.2006.02.014
- [20] R. L. Borges, A. B. Ribeiro, M. T. Zanella & M. C. Batista. (2010). Uric acid as a factor in the metabolic syndrome. *Current Hypertension Reports*, 12(2), 113-119.
DOI : 10.1007/s11906-010-0098-2
- [21] K. A. Shin. (2017). Clinical usefulness of serum uric acid and resting heart rate in the diagnosis of metabolic syndrome in Korean adults. *Biomedical Science Letters*, 23(2), 118-127.
- [22] S. P. Hong et al. (2008). Relationship between serum uric acid level and metabolic syndrome according to gender. *Korean Circulation Journal*, 38(3), 152-160.
DOI : 10.4070/kcj.2008.38.3.152
- [23] E. Adnan, I. A. Rahman & H. P. Faridin. (2019). Relationship between insulin resistance, metabolic syndrome components and serum uric acid. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 13(3), 2158-2162.
DOI : 10.1016/j.dsx.2019.04.001
- [24] I. Cibičková, K. Langová, H. Vaverková, V. Kubičková & D. Karásek. (2017). Correlation of uric acid levels and parameters of metabolic syndrome. *Physiological Research*, 66(3), 481-487.
DOI : 10.33549/physiolres.933410

- [25] D. R. Matthews, J. P. Hosker, A. S. Rudenski, B. A. Naylor, D. F. Treacher & R. C. Turner. (1985). Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 28(7), 412-419.
DOI : 10.1007/BF00280883
- [26] S. Lee et al. (2006). Cutoff values of surrogate measures of insulin resistance for metabolic syndrome in Korean non-diabetic adults. *Journal of Korean Medical Science*, 21(4), 695-700.
DOI : 10.3346/jkms.2006.21.4.695
- [27] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. (2001). 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). *The Journal of the American Medical Association*, 285(19), 2486-2497.
DOI : 10.1001/jama.285.19.2486
- [28] World Health Organization. (2000). *The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment*. Sydney: Health Communications Australia.
- [29] H. Choi et al. (2016). Serum uric acid concentration and metabolic syndrome among elderly Koreans: The Korean Urban Rural Elderly (KURE) study. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 64, 51-58.
DOI : 10.1016/j.archger.2016.01.005
- [30] L. B. Salaroli, M. Cattafesta, M. D. C. B. Molina, E. Zandonade & N. S. Bissoli. (2017). Insulin resistance and associated factors: a cross-sectional study of bank employees. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, 72(4), 224-230.
DOI : 10.6061/clinics/2017(04)06
- [31] S. O. V. Nunes et al. (2014). Genetic polymorphisms in glutathione-S-transferases are associated with anxiety and mood disorders in nicotine dependence. *Psychiatric Genetics*, 24(3), 87-93.
DOI : 10.1097/YPG.000000000000023
- [32] A. M. Johnson & J. M. Olefsky. (2013). The origins and drivers of insulin resistance. *Cell*, 152(4), 673-684.
DOI : 10.1016/j.cell.2013.01.041
- [33] N. Ali et al. (2020). Association between serum uric acid and metabolic syndrome: a cross-sectional study in Bangladeshi adults. *Scientific Reports*, 10(1), 7841.
DOI : 10.1038/s41598-020-64884-7
- [34] H. Sumiyoshi, Y. Ohyama, K. Imai, M. Kurabayashi, Y. Saito & T. Nakamura. (2019). Association of uric acid with incident metabolic syndrome in a Japanese general population. *International Heart Journal*, 60(4), 830-835.
DOI : 10.1536/ihj.18-444
- [35] Y. Q. Fu et al. (2017). Positive association between metabolic syndrome and serum uric acid in Wuhan. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 26(2), 343-350.
DOI : 10.6133/apjcn.012016.06
- [36] C. F. Kuo, L. C. See, K. H. Yu, I. J. Chou, M. J. Chiou & S. F. Luo. (2013). Significance of serum uric acid levels on the risk of all-cause and cardiovascular mortality. *Rheumatology (Oxford)*, 52(1), 127-134.
DOI : 10.1093/rheumatology/kes223
- [37] S. Ciarla et al. (2014). Serum uric acid levels and metabolic syndrome. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 120(3), 119-122.
DOI : 10.3109/13813455.2014.924145
- [38] M. Abbasian, H. Ebrahimi, M. Delvarianzadeh, P. Norouzi & M. Fazli. (2016). Association between serum uric acid (SUA) levels and metabolic syndrome (MetS) components in personnel of Shahroud University of Medical Sciences. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 10(3), 132-136.
DOI : 10.1016/j.dsx.2016.01.003
- [39] Z. Zhang, L. Bian & Y. Choi. (2012). Serum uric acid: a marker of metabolic syndrome and subclinical atherosclerosis in Korean men. *Angiology*, 63(6), 420-428.
DOI : 10.1177/0003319711423806
- [40] G. Mercurio et al. (2004). Effect of hyperuricemia upon endothelial function in patients at increased cardiovascular risk. *American Journal of Cardiology*, 94(7), 932-935.
DOI : 10.1016/j.amjcard.2004.06.032
- [41] G. Wu & C. J. Meininger. (2009). Nitric oxide and vascular insulin resistance. *Biofactors*, 35(1), 21-27.
DOI : 10.1002/biof.3
- [42] R. Meshkani, M. Zargari & B. Larijani. (2011). The relationship between uric acid and metabolic syndrome in normal glucose tolerance and normal fasting glucose subjects. *Acta Diabetologica*, 48(1), 79-88.
DOI : 10.1007/s00592-010-0231-3

신 경 아(Kyung-A Shin)

[정회원]



- 2004년 2월 : 한국체육대학교 건강관리학과 운동생리학(체육학 석사)
- 2011년 2월 : 한국체육대학교 체육학과 운동생리학(이학박사)
- 2013년 3월 ~ 현재 : 신성대학교 임상병리과 교수

- 관심분야 : 대사증후군, 보건역학, 운동생리
- E-Mail : mobitz2@hanmail.net

김 은 재(Eun Jae Kim)

[회원]



- 2003년 2월 : 고려대학교 생명유전공학과 유전공학(유전공학 석사)
- 2013년 2월 : 고려대학교 생명유전자원공학과 생화학 및 생물공학(이학박사)
- 1996년 8월 ~ 현재 : 서울대병원 의학연구혁신센터 산부인과 연구교수

- 관심분야 : 유전학, 면역학, 대사증후군
- E-Mail : sunways@korea.ac.kr