

국내 만성신장질환자에서 나타나는 요산과 빈혈과의 관련성

양승범*

원광보건대학교 의무부사관과

The relationship between uric acid and anemia in Korean adults with chronic kidney disease

Seung Bum Yang*

Dep. of Medical Non-commissioned Officer, Wonkwang Health Science University

요약 본 연구는 만성신장질환이 있는 한국 성인의 고요산혈증과 빈혈과의 관계를 알아보기 위해 제8기 국민건강영양조사(2019~2021)를 바탕으로 20세 이상의 성인 557명의 자료를 분석했다. 본 연구에서는 몇 가지 주요한 결과가 있었다. 관련 변수를 조정한 후, 정상요산군(남성, 요산[uric acid, UA] < 7.0 mg/dL; 여성, UA < 6.0 mg/dL)에 비하여 고요산혈증군(남성, UA ≥ 7.0 mg/dL; 여성, UA ≥ 6.0 mg/dL)의 빈혈 발생 교차비(odds ratio, OR)는 남성(OR, 2.008; 95% confidence interval [CI], 1.013-3.165)과 여성(OR, 2.246; 95% CI, 1.315 -3.835) 및 만성신장질환 전체(OR, 1.719; 95% CI, 1.371-2.942)에서 유의하게 높았다. 결론적으로 고요산혈증은 만성신장질환을 가진 한국인 남녀 모두에서 빈혈 증가와 관련이 있었다.

Abstract The present study was conducted to assess the relationship between hyperuricemia and anemia in Korean adults with chronic kidney disease (CKD). Data from 557 adults (age ≥ 20 years) in the Eighth Korean National Health and Nutrition Examination Survey (2019-2021) were analyzed. Several key findings were identified. First, after adjusting for the related variables, the odds ratio (OR) of anemia (hemoglobin [Hb] < 13.0 mg/dL in men or < 12 mg/dL in women), using the normouricemia group (uric acid [UA] < 7.0 mg/dL in men or < 6.0 mg/dL in women) as a reference, was positively significant for the hyperuricemia group (uric acid [UA] ≥ 7.0 mg/dL in men or ≥ 6.0 mg/dL in women) in overall population (odds ratio [OR], 1.719; 95% confidence interval [CI], 1.371-2.942), men (OR, 2.008; 95% CI, 1.013-3.165), and women (OR, 2.246; 95% CI, 1.315-3.835). In conclusions, hyperuricemia was associated with an increase in anemia in both Korean men and women with chronic kidney disease.

Key Words Uric acid, Hyperuricemia, Anemia, Hemoglobin, CKD

1. 서론

빈혈(Anemia)은 혈색소(Hemoglobin; Hb)가 낮은 상태로 정의되며(남성, Hb<13.0mg/dL; 여성, Hb<12.0mg/dL), 전 세계 인구 중 24.8%에 영향을 주는 가장 심각한 공중보건 문제 중의 하나이다[1-2]. 빈혈은 출혈이나 만성염증으로

인한 철결핍으로 발생하는 경우가 많으며, 만성 신장질환에서는 적혈구 생산 인자인 에리스로포이에틴 생성 감소로 인해 적혈구(red blood cell) 생산이 감소될 수 있고 다양한 만성질환에서 산화 스트레스 및 만성염증으로 인해 순환계에서 적혈구의 수명이 단축될 수 있다[3-4]. 빈혈은 만성 신장 질환(Chronic Kidney Disease; CKD) 및 고혈압(hypertension)에서 증가한다고

본 논문은 원광보건대학교 연구과제(2023년)로 수행되었음.

*Corresponding Author : Seung Bum Yang(Wonkwang Health Science Univ.)

E-mail: 123ysb@wu.ac.kr

Received April 16, 2023

Revised May 05, 2023

Accepted May 20, 2023

알려져 있고, 심혈관 질환에 의한 사망율과 모든 원인에 의한 사망율 및 이환율과 밀접한 관련이 있다[5-6]. 요산(Uric Acid; UA)은 퓨린(purine) 대사의 최종 생성물이며, 고요산혈증(UA \geq 남성의 경우 7.0mg/dL, 여성의 경우 \geq 6.0mg/dL)과 같은 과도한 UA의 축적은 고전적으로는 통풍의 주요 원인이며 당뇨병, 고혈압 및 CKD의 가장 중요한 위험 요소이다[7-8]. 일부 선행연구에서는 고요산혈증(hyperuricemia)이 염증 기전을 통해 적혈구의 수명에 악영향을 미칠 수 있다고 보고하였다[9]. 또 다른 연구에서는 요산의 증가는 요산의 항산화 효과로 인하여 적혈구 생명연장에 도움을 줄 수 있다고 보고하고 있다[10]. 따라서, 요산이 적혈구에 긍정적인 영향을 미치는지 아니면 부정적인 역할을 하는지 명확하지 않다.

현재, 요산과 빈혈에 대한 연구는 전 세계적으로 이루어지고 있지만, 그 연구는 많지 않다. 또한, CKD와 같은 만성질환 환자를 대상으로 요산과 빈혈의 관련성에 대하여 실시한 연구는 드물다. 따라서, 본 연구에서는 대한민국을 대표하는 자료 중 8기 국민건강조사자료(Korean National Health and Nutrition Examination Survey: 2019-2021; KNHANES VIII)를 바탕으로 CKD 환자에서 고요산혈증과 빈혈의 관련성에 대하여 조사하는 것을 목표로 하였다.

2. 연구방법

2.1 연구대상자

본 연구는 질병관리본부 주관으로 시행된 제 8기 국민건강영양조사(2019-2021년) 자료(KNHANES VIII)를 이용하였다. 조사 참여자 수는 22,559명이었고, 이 중에서 20세 이상 성인은 18,511명이었다. 본 연구대상자는 18,511명 중 건강설문에서 불충분한 응답과 혈압 및 체질량지수 등의 신체측정과 혈중 UA, 적혈구(Red Blood Cell; RBC), 헤모글로빈(Hemoglobin; Hb) 및 헤마토크리트(Hematocrit; Hct) 등의 결과가 누락이 되어있거나, eGFR이 60

ml/min/1.73m² 이상인 대상자 17,954명을 제외한 총 557명을 최종분석대상자로 선정하였다. 제8기 국민건강영양조사 자료는 질병관리본부 연구윤리심의 위원회의 심의 및 승인을 받았다 (Institutional Review Board No, 2018-01-03-C-A; 2018-01-03-2C-A; 2018-01-03-3C-A).

2.2 대상자의 임상적 특성과 혈액화학검사

대상자 중 연령은 평균값을 사용하였고, 성별은 남성과 여성으로 구분하였다. 신체계측은 수축기혈압(Systolic Blood Pressure; SBP), 이완기혈압(Diastolic Blood Pressure; DBP) 및 체질량지수(Body Mass Index; BMI)의 측정값을 사용하였다. 혈액화학검사는 공복 시 혈당(Fasting Blood Glucose; FBG), 총 콜레스테롤(Total Cholesterol; TC), 중성지방(Triglycerides; TGs), HDL-C, 혈중 요소질소(Blood Urea Nitrogen; BUN), 혈중 크레아티닌(Serum Creatinine; Crea), 추정된 사구체여과율(Estimated Glomerular Filtration Rate; eGFR), 백혈구(White Blood Cell; WBC), 적혈구(RBC), 헤모글로빈(Hb), 헤마토크리트(Hct), C-반응성단백(high sensitivity C Reactive Protein; hs-CRP) 및 요산(UA)의 측정값을 사용하였다.

2.3 고요산혈증 및 빈혈

고요산혈증은 남성에서 UA \geq 7.0mg/dL 이거나, 여성에서 UA \geq 6.0mg/dL로 구분하였다[8]. 빈혈은 남성에서 Hb < 13.0mg/dL 이거나, 여성에서 Hb < 12.0mg/dL로 구분하였다[5].

2.4 자료처리 및 통계분석

자료의 통계처리는 SPSS WIN version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 통계프로그램을 이용하였다. 대상자의 특성에 대한 분포는 빈도와 백분율로 나타내었고 연속형 자료는 평균과 표준편차(M \pm SD)로 표시하였다. 성별에 따른 연구대상자의 특성은 교차분석과 독립표본 t-test

로 분석하였다[Table 1]. CKD환자 중 전체 인
구와 남성 및 여성에서 빈혈에 따른 연구대상자
의 특성은 교차분석과 독립표본 t-test로 분석
하였다[Table 2]. CKD환자 중 전체 인
구와 남성 및 여성에서 고요산혈증에 따른 연구대상자
의 특성은 교차분석과 독립표본 t-test로 분석
하였다[Table 3]. 고요산혈증과 빈혈의 독립적인
연관성을 알아보기 위하여 4가지 모델(Model)을
적용하여 로지스틱 회귀분석(logistic regression
analysis)을 실시하였다[Table 4]. Model 1은 관
련변수를 보정하지 않았고, Model 2는 연령과
성별을 보정하였다. Model 3은 Model 2에 추가
적으로, 음주, 흡연, 규칙적인 운동습관을 보정
하였다. Model 4는 Model 3에 추가적으로, 백혈
구(WBC), 고혈압(Hypertension), 비만(Obesity),
당뇨병(diabetes mellitus, DM) 및 hs-CRP를
보정하였다. 모든 통계량의 유의수준은 $p < 0.05$
로 판정하였다.

3. 연구 결과

3.1 성별에 따른 임상적 특성

성별에 따른 임상적 특성은 [Table 1]과 같
다. 본 연구대상자들의 빈혈과 고요산혈증의 발
생률은 각각 36.8%(205명)과 45.8%(255명)이었
다. Crea($p < 0.001$), RBC($p < 0.001$), Hb($p < 0.001$),
Hct($p < 0.001$) 및 UA($p < 0.001$)의 평균값은 남성
에 비하여 여성에서 통계적으로 유의하게 높았
고, 연령($p = 0.012$) 및 BMI($p = 0.044$)은 통계적으
로 유의하게 낮았다.

3.2 남성과 여성에서 빈혈에 따른 임상적 특성

남성과 여성에서 빈혈에 따른 임상적 특성
임상적특성은 [Table 2]와 같다. CKD 전체인구
에서 연령($p = 0.019$) 및 고요산혈증($p = 0.013$)은
정상인 대상자에 비하여 빈혈인 대상자에서 높
았지만, 현재 음주($p = 0.031$) 및 비만($p = 0.001$)은
낮았다. 남성에서 연령($p = 0.020$)은 정상인 대
상자에 비하여 빈혈인 대상자에서 높았지만, 현재
음주($p = 0.042$) 및 비만($p = 0.001$)은 낮았고, 고요

[Table 1] General clinical characteristics of subject with CKD

Variables	Overall (N=557)	Men (N=265)	Women (N=292)	p
Age (years)	71.63±9.44	70.58±9.96	72.59±8.86	0.012
Drinking (Current drinker)	149(26.8)	114(43.0)	35(12.0)	< 0.001
Smoking (Current smoker)	70(13.1)	60(23.3)	10(3.6)	< 0.001
Exercise (Regular exerciser)	486(87.3)	232(87.5)	254(87.0)	0.843
SBP(mmHg)	128.28±17.71	127.28±16.89	129.19±18.41	0.204
DBP(mmHg)	71.19±11.95	71.89±12.57	70.55±11.34	0.187
Hypertension	43(77.3)	199(75.1)	231(79.4)	0.228
BMI(kg/m ²)	24.84±3.51	24.52±3.18	25.13±3.77	0.044
Obesity	254 (45.8)	113(43.0)	141(48.3)	0.209
FBG(mg/dL)	114.32±36.47	113.11±30.83	115.42±40.94	0.455
Diabetes	142(25.5)	68(25.7)	74(25.3)	0.931
BUN(mg/dL)	23.83±10.12	24.43±10.25	23.29±9.99	0.184
Crea(mg/dL)	1.49±0.98	1.68±1.05	1.33±0.89	< 0.001
WBC(103/μL)	6.74±1.99	6.88±1.89	6.62±2.08	0.122
RBC(106/μL)	4.22±0.61	4.42 ±0.62	4.05±0.53	< 0.001
Hb(mg/dL)	12.99±1.81	13.74±1.85	12.32±1.49	< 0.001
Hct(mg/dL)	40.01±5.26	41.99±5.43	38.21±4.40	< 0.001
Anemia	205(36.8)	95(35.8)	110(37.7)	0.656
hs CRP(mg/L)	1.97±2.97	1.83±2.49	2.10±3.35	0.279
UA(mg/dL)	6.35±1.70	6.78±1.74	5.95±1.56	< 0.001
Hyperuricemia	255(45.8)	113(42.6)	142(48.6)	0.157

산혈증($p = 0.155$)은 유의한 차이가 없었다. 여성
에서 고요산혈증($p = 0.040$)은 정상인 대상자에
비하여 빈혈인 대상자에서 높았고, 연령
($p = 0.361$), 현재 음주($p = 0.417$) 및 비만($p = 0.139$)
은 유의한 차이가 없었다.

3.3 남성과 여성에서 고요산혈증에 따른 임상적 특성

남성과 여성에서 고요산혈증에 따른 임상적
특성은 [Table 3]과 같다. CKD 전체인구에서
연령($p < 0.001$), 현재 흡연($p = 0.046$) 및 고혈압
($p = 0.019$)은 정상인 대상자에 비하여 빈혈인 대
상자에서 높았지만, RBC ($p < 0.001$), Hb
($p < 0.001$) 및 Hct ($p < 0.001$) 등의 빈혈관련 지
수는 낮았다. 남성에서 현재 음주($p = 0.009$) 및
현재 흡연($p = 0.015$)은 정상인 대상자에 비하여

[Table 2] General clinical characteristics according to anemia in men and women with CKD

[표 2] 남성과 여성에서 빈혈에 따른 임상적 특성

N(%), Mean±SD, (N=557)

Variables	Overall (N=557)			Men (N=265)			Women (N=292)		
	Normal (N=352)	Anemia (N=205)	<i>p</i>	Normal (N=170)	Anemia (N=95)	<i>p</i>	Normal (N=182)	Anemia (N=110)	<i>p</i>
Age (years)	70.92±9.62	72.86±9.02	0.019	69.52±10.27	72.47±9.121	0.020	72.22±8.80	73.20±8.96	0.361
Current drinker	105(29.8)	44(21.5)	0.031	81(47.6)	33(34.7)	0.042	24(13.2)	11(10.0)	0.417
Current smoker	50(14.6)	20(10.3)	0.155	44(26.3)	16(17.6)	0.111	6(3.4)	4(3.9)	0.844
Regular exerciser	308(87.5)	178(86.8)	0.819	148(87.1)	84(88.4)	0.747	160(87.9)	94(85.5)	0.545
Hypertension	269(76.6)	161(78.5)	0.606	125(73.5)	74(77.9)	0.431	144(79.6)	87(79.1)	0.924
Obesity	179(51.0)	75(36.8)	0.001	85(50.3)	28(29.8)	0.001	94(51.6)	47(42.7)	0.139
Diabetes	84(23.9)	58(28.3)	0.247	43(25.3)	25(26.3)	0.855	41(22.5)	33(30.0)	0.155
WBC (103/μL)	6.79±2.00	6.66±1.99	0.463	7.05±1.92	6.58±1.83	0.054	6.55±2.06	6.73±2.13	0.473
RBC (106/μL)	4.54±0.47	3.68±0.39	< 0.001	4.75±0.46	3.82±0.40	< 0.001	4.34±0.40	3.56±0.34	< 0.001
Hb (mg/dL)	13.99±1.36	11.29±1.06	< 0.001	14.83±1.21	11.80±1.00	< 0.001	13.22±0.98	10.84±0.90	< 0.001
Hct (mg/dL)	42.86±3.99	35.11±3.16	< 0.001	45.14±3.60	36.36±3.08	< 0.001	40.73±3.05	34.04±2.84	< 0.001
hs CRP (mg/L)	1.85±2.70	2.19±3.40	0.205	1.85±2.44	1.79±2.60	0.869	1.85±2.92	2.54±3.97	0.096
UA (mg/dL)	6.25±1.59	6.50±1.87	0.092	6.67±1.56	6.98±2.01	0.162	5.87±1.52	6.10±1.64	0.226
Hyperuricemia	147(41.8)	108(52.7)	0.013	67(39.4)	46(48.4)	0.155	80(44.0)	62(56.4)	0.040

[Table 3] General clinical characteristics according to hyperuricemia in men and women with CKD

[표 3] 남성과 여성에서 고요산혈증에 따른 임상적 특성

N(%), Mean±SD, (N=557)

Variables	Overall (N=557)			Men (N=265)			Women (N=292)		
	Normouricemia (N=302)	Hyperuricemia (N=255)	<i>p</i>	Normouricemia (N=152)	Hyperuricemia (N=113)	<i>p</i>	Normouricemia (N=150)	Hyperuricemia (N=142)	<i>p</i>
Age (years)	71.43±9.12	71.87±9.82	< 0.001	70.76±9.32	70.34±10.80	0.731	72.11±8.90	73.09±8.82	0.347
Current drinker	71(23.5)	78(30.6)	0.060	55(36.2)	59(52.2)	0.009	16(10.7)	19(13.4)	0.476
Current smoker	30(10.4)	40(16.2)	0.046	26(17.7)	34(30.6)	0.015	4(2.8)	6(4.4)	0.475
Regular exerciser	264(87.4)	222(87.1)	0.899	131(86.2)	101(89.4)	0.436	133(88.7)	121(85.2)	0.380
Hypertension	222(73.5)	208(81.9)	0.019	110(72.4)	89(78.8)	0.234	112(74.7)	119(84.4)	0.040
Obesity	132(44.0)	122(47.8)	0.365	69(46.0)	44(38.9)	0.252	63(42.0)	78(54.9)	0.027
Diabetes	78(25.8)	64(25.1)	0.844	40(26.3)	28(24.8)	0.777	38(25.3)	36(25.4)	0.997
WBC (103/μL)	6.63±1.88	6.88±2.12	< 0.001	6.77±1.79	7.04±1.79	0.256	6.48±1.96	6.76±2.20	0.257
RBC (106/μL)	4.26±0.56	4.18±0.56	< 0.001	4.43±0.59	4.41±0.67	0.844	4.09±0.48	4.00±0.58	0.129
Hb (mg/dL)	13.11±1.70	12.86±1.94	< 0.001	13.78±1.75	13.69±1.97	0.690	12.44±1.34	12.20±1.63	0.176
Hct (mg/dL)	40.41±4.94	39.53±5.59	< 0.001	42.13±5.10	41.80±5.86	0.618	38.66±4.10	37.73±4.65	0.072
hs CRP (mg/L)	1.84±2.94	2.12±3.01	< 0.001	1.64±2.08	2.08±2.96	0.158	2.05±3.61	2.16±3.07	0.798
UA (mg/dL)	5.21±1.04	7.70±1.29	< 0.001	5.62±1.01	8.33±1.23	< 0.001	4.78±0.89	7.19±1.10	< 0.001
Anemia	147(41.8)	108(52.7)	0.013	67(39.4)	46(48.4)	0.155	80(44.0)	62(56.4)	0.040

빈혈인 대상자에서 높았지만, 빈혈 관련 지수들은 유의한 차이가 없었다. 여성에서 고혈압($p=0.040$) 및 비만($p=0.027$)은 정상인 대상자에 비하여 빈혈인 대상자에서 높았지만, 현재 음주($p=0.476$) 및 현재 흡연($p=0.475$)과 빈혈 관련 지수들은 유의한 차이가 없었다. 전체인구($p=0.013$)와 여성($p=0.040$)에서는 정상요산에 비하여 고요산혈증에서 높았지만, 남성에서는 유의한 차이가 없었다($p=0.155$).

3.4 남성과 여성에서 고요산혈증과 빈혈의 관련성

남성과 여성에서 고요산혈증과 빈혈의 관련성은 [Table 4]와 같다. 관련 변수를 보정하기 전, CKD 전체인구(odds ratio; OR, 1.742; 95% confidence interval; CI, 1.214 - 2.499)와 여성(OR, 1.943; 95% CI, 1.173 - 3.220)에서는 정상요산군에 비하여 고요산혈증에서 빈혈의 발생률은 유의하게 높았지만, 남성에서는 유의한 차이가 없었다(OR, 1.556; 95% CI, 0.924 - 2.618). 그러나 관련변수를 보정한 후, CKD 전체인구(OR, 2.008; 95% CI, 1.371 - 2.942), 여성(OR, 1.246; 95% CI, 1.135 - 3.835) 및 남성(OR, 1.719; 95% CI, 1.013 - 3.065) 모두에서 정상요산군에 비하여 고요산혈증에서 빈혈의 발생률이 유의하게 높았다.

4. 논의 및 결론

본 연구는 제8기 국민건강조사자료(KNHANES VIII, 2019-2021)를 이용하여 대한민국 성인 중 CKD 환자에서 고요산혈증과 빈혈의 관련성에 대하여 조사하였고, 남성과 여성 모두에서 고요산혈증은 빈혈의 발생률을 증가시켰다.

요산은 산소 자유 라디칼 제거와 같은 항산화작용으로 포도당 및 지질 대사를 조절하기 때문에 혈청 UA 수치를 적절하게 유지하는 것은 신체 항상성유지에 유익할 수 있지만[11], 과도한 UA 축적으로 인한 전염증성 사이토카인의 증가는 내피 기능을 저하시켜 고혈압과 관련된 장기 손상 및 전신 염증 유도로 인한 혈관 및 신부전 등을 유발할 수 있다[12].

현재, 빈혈과 요산의 관계는 명확하지 않다. Song 등은 10,759명의 중국인을 대상으로 실시한 연구에서, 혈중 UA 수준의 증가는 Hb ($p<0.001$) 및 RBC ($p<0.001$)의 증가와 연관이 있다고 보고했다[13]. 그들은 요산의 항산화작용으로 인하여 적혈구를 보호할 수 있다고 주장하였다. Su 등은 건강검진을 받는 777명의 중국 건강검진 수진자를 대상으로 실시한 연구에서, UA 수준이 증가함에 따라 Hb ($p<0.001$) 및 Hct ($p<0.001$)의 수준이 증가한다고 보고하였다

[Table 4] Comparison of anemia and hyperuricemia in men and women with CKD

[표 4] 남성과 여성에서 빈혈과 고요산혈증의 관련성

Mean±SD, (N=557)

Gender	Category	Anemia			
		Model 1 (OR, 95% CI)	Model 2 (OR, 95% CI)	Model 3 (OR, 95% CI)	Model 4 (OR, 95% CI)
Overall (N=557)	Normouricemia	1	1	1	1
	Hyperuricemia	1.742 (1.214-2.499)	1.732 (1.204-2.492)	1.883 (1.298-2.732)	2.008 (1.371-2.942)
Men (N=265)	Normouricemia	1	1	1	1
	Hyperuricemia	1.556 (0.924-2.618)	1.572 (0.930-2.660)	1.812 (1.047-3.138)	1.719 (1.013-3.165)
Women (N=292)	Normouricemia	1	1	1	1
	Hyperuricemia	1.943 (1.173-3.220)	1.917 (1.155-3.181)	1.958 (1.175-3.263)	2.246 (1.315-3.835)

Anemia: Hb < 13.0 mg/dL in men or Hb < 12.0 mg/dL in women; Hyperuricemia: UA ≥ 7.0 mg/dL in men or ≥ 6.0 mg/dL in women.

* Model 1, Non-adjusted; Model 2, adjusted for age and gender; Model 3, Model 2 further adjusted for smoking, drinking, and regular exercising; Model 4, Model 3 further adjusted for WBC, hypertension, obesity, diabetes, and hs CRP.

** Model 1, Non-adjusted; Model 2, adjusted for age; Model 3, Model 2 further adjusted for smoking, drinking, and regular exercising; Model 4, Model 3 further adjusted for WBC, hypertension, obesity, diabetes, and hs CRP.

[14]. 그러나 만성질환이 있는 환자를 대상으로 실시한 연구에서는 다른 결과를 보고한 연구도 있다. Uduagbamen 등은 고혈압이나 CKD가 있는 208명의 나이제리아 성인을 대상으로 실시한 연구에서, 정상 요산혈증 대상자보다 고요산혈증 대상자에서 빈혈의 유병률이 더 높다고 보고했다($p < 0.001$) [15]. 추가적으로, Xu 등은 CKD가 있는 170명의 중국 성인을 대상으로 실시한 연구에서, 고요산혈증과 빈혈의 발생률의 관계는 관련 변수를 보정하기 전에서는 유의한 차이가 없었지만($p = 0.215$), 관련변수를 보정한 후에는 빈혈의 발생률의 증가($p = 0.012$)와 양의 상관관계가 있었다[16]. CKD환자를 대상으로 실시한 이번 연구에서는, 남성(OR, 1.719; 95% CI, 1.013 - 3.065) 및 여성(OR, 1.246; 95% CI, 1.135 - 3.835)과 CKD 전체인구(OR, 2.008; 95% CI, 1.371 - 2.942)에서 정상요산군에 비하여 고요산혈증에서 빈혈의 발생률이 유의하게 높았고 [Table 4], Uduagbamen 등과 Xu 등의 연구와 유사한 결과였다.

이번 연구에서는 어떠한 메커니즘으로 CKD 환자에서 고요산혈증이 빈혈 발생률의 증가에 영향을 미치는지에 대하여는 명확하게 설명할 수는 없지만, 잠재적인 메커니즘은 있다. 요산은 인터루킨(interleukin, IL)-1 수용체 길항제(IL-1Ra)의 억제를 통해 조직세포에 톨 유사수용체(toll-like receptor, TLR) 유도 전 염증성 사이토카인 생산을 촉진시킬 수 있고, CKD환자에서는 요산의 증가는 만성 염증을 증가시켜 신장 기능을 더욱 악화시킬 수 있다[17]. 신장기능의 약화는 철 항상성의 조절 장애와 적혈구생산인자인 에리트로포이에틴의 생산 저하를 초래하기 때문에 빈혈의 발생률이 증가할 수 있다[18]. 다른 하나는, 철 흡수를 감소시키는 헵시딘(hepcidin)은 염증성 사이토카인과 소포체 스트레스(endoplasmic reticulum stress)에 의해 상향 조절될 수 있으며[19], 헵시딘 발현의 증가는 철 흡수의 감소로 인해 적혈구 생성을 저하시킬 수 있다[20].

결론적으로, 본 연구는 제8기 국민건강영양조

사를 이용하여 대한민국 성인 중 CKD환자에서 고요산혈증과 빈혈의 관련성에 대하여 조사하였고, 남성과 여성 모두에서 정상요산군에 비하여 고요산혈증군에서 빈혈의 발생률이 증가하였다. 요산의 증가가 빈혈에 긍정적인 영향을 미치는지 아니면 부정적인 영향을 미치는지 아직 명확하지 않지만, CKD와 같은 만성질환 환자에서는 요산의 증가가 빈혈의 발생률을 높일 수 있다고 사료된다. 그러나, 본 연구는 한계점이 있다. 본 연구는 단면연구이기 때문에 고요산혈증과 빈혈의 정확한 인과관계를 설명하기에는 한계가 있다. 따라서, 향후 추적조사를 통해서 고요산혈증과 빈혈에 대한 코호트연구를 시행할 수 있다면 이들의 인과관계를 확인하기 위한 더욱더 정확한 결과를 얻을 수 있을 것으로 기대된다.

References

- [1] A. J. Madu and M. D. Ughasoro. 'Anaemia of Chronic Disease: An In-Depth Review'. *Med Princ Pract*, vol.26, no.1, pp.1-9, 2017.
- [2] E. McLean, M. Cogswell, I. Egli, D. Wojdyla and B. de Benoist. 'Worldwide prevalence of anaemia, who vitamin and mineral nutrition information system, 1993-2005'. *Public Health Nutr*, vol.12, no.4, pp.444-454, 2009.
- [3] E. Nemeth and T. Ganz. 'Anemia of inflammation'. *Hematol Oncol Clin North Am*. vol.28, no.4, pp.671-681, 2014.
- [4] Begum S, Latunde-Dada GO. 'Anemia of Inflammation with An Emphasis on Chronic Kidney Disease'. *Nutrients*. vol.11, no.10, pp.e2424, 2019.
- [5] B. C. Astor, J. Coresh, G. Heiss, D. Pettitt and M. J. Sarnak. 'Kidney function and anemia as risk factors for coronary heart disease and mortality: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study'. *Am Heart J*. vol.151, no.2, pp.492-500, 2006.
- [6] Mozos I. 'Mechanisms linking red blood cell disorders and cardiovascular diseases'. *Biomed Res Int*. vol.2015, pp.e682054, 2015.

- [7] S. Zhang, Y. Wang, J. Cheng, N. Huangfu, R. Zhao, Z. Xu, F. Zhang, W. Zheng and D. Zhang. 'Hyperuricemia and Cardiovascular Disease'. *Curr Pharm Des.* vol.25, no.6, pp.700-709, 2019.
- [8] L. Shahin, K-M. Patel, M-K. Heydari and M-M Kesselman. 'Hyperuricemia and Cardiovascular Risk'. *Cureus.* vol.13, no.5, pp.e14855, 2021.
- [9] R. Spiga, M. A. Marini, E. Mancuso, C. Di Fatta, A. Fuoco, F. Perticone, F. Andreozzi, G. C. Mannino and G. Sesti. 'Uric Acid Is Associated With Inflammatory Biomarkers and Induces Inflammation Via Activating the NF- κ B Signaling Pathway in HepG2 Cells'. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* vol.37, no.3, pp.1241-1249, 2017.
- [10] J. G. Mohanty, E. Nagababu and J. M Rifkind. 'Red blood cell oxidative stress impairs oxygen delivery and induces red blood cell aging'. *Front Physiol.* vol.5, pp.e84, 2014.
- [11] E. Nemeth and T. Ganz. 'Anemia of inflammation'. *Hematol Oncol Clin North Am.* vol.28, no.4, pp.671-681, 2014.
- [12] Y. Song, L. Tang, J. Han, Y. Gao, B. Tang, M. Shao, W. Yuan, W. Ge, X. Huang, T. Yao, X. Bian, S. Li, W. Cao and H Zhang. 'Uric Acid Provides Protective Role in Red Blood Cells by Antioxidant Defense: A Hypothetical Analysis'. *Oxid Med Cell Longev.* vol.2019, pp.e3435174, 2019.
- [13] S. E. Shoelson, J. Lee and A. B. Goldfine. 'Inflammation and insulin resistance'. *J Clin Invest.* vol.116, no.7, pp.1793-1801, 2006.
- [14] Su P, Hong L, Zhao Y, Sun H, Li L. 'The Association Between Hyperuricemia and Hematological Indicators in a Chinese Adult Population'. *Medicine (Baltimore).* vol.95, no.7, pp.e2822, 2016.
- [15] P. K. Uduagbamen, J. O. Ogunkoya, A. O. AdebolaYusuf, A. T. Oyelese, C. I. Nwogbe, C. J. Ofoh and C. Anyaele. 'Hyperuricemia in Hypertension and Chronic Kidney Disease: Risk Factors, Prevalence and Clinical Correlates: A Descriptive Comparative Study'. *International Journal of Clinical Medicine.* vol.12, pp.386-401, 2021.
- [16] J. Xu, L. Tong and J Mao. 'Hyperuricemia and Associated Factors in Children with Chronic Kidney Disease: A Cross-Sectional Study'. *Children (Basel).* vol.9, no.1, pp.e6, 2021.
- [17] E. Nemeth and T. Ganz. 'Anemia of inflammation'. *Hematol Oncol Clin North Am.* vol.28, no.4, pp. 671-681, 2014.
- [18] Y-H. Eun, K-D. Han, D-H. Kim, I-Y. Kim, E-J. Park, S-K. Lee, H-S. Cha, E-M. Koh, J. Lee and H. Kim. 'Association between anemia and hyperuricemia: results from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey.' *Sci Rep.* vol.9, no.1, pp.e19067, 2019.
- [19] A. Pietrangelo. 'Genetics, Genetic Testing, and Management of Hemochromatosis: 15 Years Since Heparin'. *Gastroenterology.* vol.149, no.5, pp.1240-1251, 2015.
- [20] A. Pagani, A. Nai, L. Silvestri and C. Camaschella. 'Hepcidin and Anemia: A Tight Relationship'. *Front Physiol.* vol.10, pp.e1294, 2019.