

**ORIGINAL ARTICLE****Relationship between Albuminuria and Uric Acid to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio in Korean Adults**

Hyun YOON

Department of Clinical Laboratory Science, Wonkwang Health Science University, Iksan, Korea

대한민국 성인에서 알부민뇨와 요산 대 고밀도 지단백 콜레스테롤 비율의 관련성

윤 현

원광보건대학교 임상병리과

ARTICLE INFOReceived July 10, 2023
Revised August 3, 2023
Accepted August 11, 2023**Key words**Albuminuria
HDL-C
UA/HDL-C ratio
Uric acid
Urine microalbumin to urine creatinine ratio**ABSTRACT**

This study assesses the urine microalbumin to urine creatinine ratio (uACR) with uric acid and the association with the high-density lipoprotein cholesterol (UA/HDL-C) ratio in Korean adults. Data from the 2019 Korean National Health and Nutrition Examination Survey was procured and included 5,845 adults aged 20 years or older. Several key findings were obtained in the present study. After adjusting for the related variables (age, gender, hypertension, obesity, type 2 diabetes mellitus, and chronic kidney disease), the uACR was found to be positively associated with the quartiles of the UA/HDL-C ratio ($P=0.002$). Moreover, after adjusting for related variables, the odds ratio (OR) of albuminuria (uACR ≥ 30.0 mg/g) was not significant in quartile 2 (Q2) (OR, 1.015; 95% confidence interval [CI], 0.757~1.361) and Q3 (OR, 1.090; 95% CI, 0.811~1.465) but was significantly higher in Q4 (OR, 1.416; 95% CI, 1.044~1.921) as compared to Q1 of the UA/HDL-C ratio. We conclude that since the UA/HDL-C ratio is positively associated with albuminuria in Korean adults, an increased UA/HDL-C ratio could be applied as a useful measure to assess albuminuria in Korean adults.

Copyright © 2023 The Korean Society for Clinical Laboratory Science.

서론

알부민뇨(albuminuria)는 신장에서 알부민이 여과되지 않고 소변으로 나타나는 현상으로 요 미세알부민/요 크레아티닌 비율(urine microalbumin to urine creatinine ratio, uACR)로 측정한다[1]. 알부민뇨는 심장 및 신장의 혈관 내피 손상에 대한 초기 징후를 나타내기 때문에[2] 심혈관질환 및 만성신장질환의 예측인자라고 알려져 있다[3]. 일부 선행연구에서는 만성 신장질환 환자에서 알부민뇨가 발생한다면 급성 신장손상

(acute kidney injury)과 말기 신장질환(end-stage renal disease)의 발생률이 급격하게 증가할 수 있다고 보고하고 있다[4]. 따라서, 신장질환 환자에서는 알부민뇨를 모니터링하는 것은 중요하다.

요산(uric acid, UA)은 퓨린(purine) 대사의 최종 생성물이며 주로 장, 간, 근육, 신장 및 혈관 내피에서 생성되며, 과도한 UA의 축적은 심혈관 질환(cardiovascular disease, CVD), 만성 신장 질환(chronic kidney disease, CKD)과 밀접한 관련이 있다[5]. 일부 선행 연구에서는 고요산혈증이 염증 기전을 통해 심혈관계 사망률과 이환율 및 예후에 악영향을 미칠 수 있다고 보고하였다[6]. 고밀도콜레스테롤(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)의 감소는 CVD 및 CKD와 같은 만성 질환에서 염증 및 산화 스트레스의 정도와 양의 상관관계가 있다

Corresponding author: Hyun YOON

Department of Clinical Laboratory Science, Wonkwang Health Science University,
514 Iksan-daero, Iksan 54538, Korea

E-mail: yh9074@yahoo.co.kr

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4741-9664>

고 알려져 있다[7, 8]. 따라서 UA/HDL-C ratio는 CVD 및 CKD와 같은 만성 질환의 발생률을 나타내는 지표가 될 수 있기 때문에 UA/HDL-C ratio는 CVD 및 CKD를 예측할 수 있는 새로운 지표로 각광을 받고 있다[9].

현재, UA/HDL-C ratio와 CVD 및 CKD에 대한 연구는 전 세계적으로 이루어지고 있지만, 심장 및 신장의 혈관 내피 손상에 대한 초기 징후인 알부민뇨의 관계에 대한 연구는 드물다. 따라서, 본 연구에서는 대한민국을 대표하는 자료 중 2019년 국민건강조사자료(2019 Korean National Health and Nutrition Examination Survey, KNHANES VIII-1)를 바탕으로 UA/HDL-C ratio와 알부민뇨의 관련성에 대하여 조사하는 것을 목표로 하였다.

재료 및 방법

1. 연구대상

본 연구는 질병관리본부 주관으로 시행된 제8기 국민건강영양조사(2019년) 자료를 이용하였다. 조사참여자는 8,110명이었고, 이 중에서 20세 이상 성인은 6,542명이었다. 본 연구 대상자는 6,542명 중 건강 설문에서 불충분한 응답과 혈압 및 체질량지수(body mass index, BMI) 등의 신체 측정과 혈중 UA, HDL-C 등의 혈액화학검사, 요 중 미세알부민 및 크레아티닌 등의 요화학검사 등의 결과가 누락이 되어있는 대상자 697명을 제외한 총 5,845명을 최종분석대상자로 선정하였다. 제8기 1차년도 국민건강영양조사 자료는 질병관리본부 연구윤리심의 위원회의 심의 및 승인을 받았다(Institutional Review Board No, 2018-01-03-C-A).

2. 대상자의 임상적 특성과 혈액화학검사

대상자 중 연령은 평균값으로 나타내었고, 성별은 남성과 여성으로 구분하였다. 신체계측은 수축기혈압(systolic blood pressure, SBP), 이완기혈압(diastolic blood pressure, DBP) 및 체질량지수의 측정값을 사용하였다. 혈액화학검사는 공복시 혈당(fasting blood glucose, FBG), 총 콜레스테롤(total cholesterol, TC), 중성지방(triglycerides, TGs), HDL-C, UA, 혈중 요소질소(blood urea nitrogen, BUN), 혈중 크레아티닌(serum creatinine, CREA)의 측정값을 사용하였다. 추정된 사구체여과율(estimated glomerular filtration rate, eGFR)은 CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) 방정식을 활용하여 계산하였고, CKD-EPI의 계산식은 다음과 같다: $eGFR = 141 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^{\alpha} \times \max$

$(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}} \times 1.018$ [if female] $\times 1.159$ [if black]. Scr은 혈청 CREA이다. κ 는 보정변수로, 여성은 0.7이며 남성은 0.9이다[10]. 비만은 BMI가 25.0 kg/m² 이상인 경우로 분류하였다[11]. 제2형 당뇨병(type 2 diabetes mellitus, T2DM)은 의사에 의하여 T2DM으로 진단되었거나, 인슐린 또는 기타 포도당 저하 약물의 현재 사용하였거나, FBG 수치가 126 mg/dL 이상인 경우로 분류하였다[11]. CKD는 eGFR이 60 mL/min/1.73 m² 미만이거나 CKD에 대한 약물 치료를 받고 있거나, 의사의 진단이 있는 경우로 분류하였다[11]. 고혈압은 의사에 의하여 고혈압으로 진단되었거나, SBP \geq 140 mmHg 또는 DBP \geq 90 mmHg이거나, 고혈압 약물을 복용하고 있는 경우로 분류하였다[12].

3. uACR 및 UA/HDL-C ratio

요 중 미세알부민 농도는 비탁법을 이용하여 측정하였고, 요 중 크레아티닌 농도는 비색법을 이용하여 측정하였다(Hitachi Automatic Analyzer 7600; Hitachi). UA는 효소법을 이용하여 측정하였고, HDL-C는 uricase법으로 측정하였다(Labospect 008AS; Hitachi). 요 중 미세알부민과 크레아티닌 농도의 비율로 uACR을 계산하였고 mg/g 단위로 표시하였다. 알부민뇨는 uACR \geq 30 mg/g으로 분류하였다[1]. UA/HDL-C ratio에 대한 컷오프(cut-offs)가 아직까지 명확하지 않았기 때문에 UA/HDL-C ratio는 사분위수로 분류하였다.

4. 자료처리 및 통계분석

자료의 통계처리는 SPSS WIN version 18.0 (IBM Corp.) 통계프로그램을 이용하였다. 대상자의 특성에 대한 분포는 빈도와 백분율로 나타내었고 연속형 자료는 평균과 표준편차(mean \pm standard error, mean \pm SE)로 표시하였다. 알부민뇨군과 비알부민뇨군에 따른 연구대상자의 특성은 교차분석과 독립표본 t-test로 분석하였다(Table 1). UA/HDL-C ratio의 사분위수에 따른 연구대상자의 특성은 교차분석과 일원배치 분산분석(analysis of variance test, ANOVA test)을 이용하여 분석하였다(Table 2). 나이, 성별, 고혈압, 비만, T2DM 및 CKD를 보정한 후, UA/HDL-C ratio의 사분위수에 따른 uACR 수준(mean \pm SE, 95% confidence interval [CI])은 공분산분석(analysis of covariance test, ANCOVA test)를 이용하여 분석하였다(Table 3). 알부민뇨(odds ratios [ORs], 95% confidence interval [95% CI])와 UA/HDL-C ratio의 독립적인 연관성을 알아보기 위하여 4가지 모델(Model)을 적용하여 로지스틱 회귀분석(logistic regression analysis)을 실시하였다

Table 1. Clinical characteristics according to the albuminuria

Variable	Category	Overall (N=5,845)	Non-albuminuria (N=5,308)	Albuminuria (N=537)	P-value
Age (yr)		51.87±16.77	50.91±16.59	61.37±15.56	<0.001
Gender	Men	2,649 (45.3)	2,400 (45.2)	249 (46.4)	0.320
SBP (mmHg)		119.85±16.49	118.65±15.66	131.71±19.50	<0.001
DBP (mmHg)		75.68±9.74	75.52±9.45	77.26±12.14	<0.001
BMI (kg/m ²)		23.97±3.57	23.81±3.52	25.20±3.82	<0.001
FBG (mg/dL)		101.53±23.50	99.65±19.47	120.08±43.42	<0.001
TC (mg/dL)		192.93±37.98	193.46±37.32	187.75±43.72	0.001
TGs (mg/dL)		131.91±100.74	128.76±96.88	163.09±129.04	<0.001
HDL-C (mg/dL)		52.81±12.87	53.15±12.84	49.38±12.69	<0.001
BUN (mg/dL)		15.57±4.84	15.37±4.53	17.48±6.95	<0.001
CREA (mg/dL)		0.81±0.21	0.80±0.18	0.89±0.38	<0.001
eGFR (mL/min/1.73 m ²)		96.55±19.98	97.29±19.12	89.25±25.94	<0.001
Urine microalbumin (μg/dL)		28.89±134.69	10.89±9.82	206.77±402.41	<0.001
Urine creatinine (mg/dL)		147.00±83.53	149.64±83.33	120.97±81.01	<0.001
uACR (mg/g)		24.90±129.30	7.59±5.27	196.07±386.90	<0.001
UA (mg/dL)		5.19±1.41	5.17±1.38	5.46±1.62	<0.001
UA/HDL-C ratio		10.61±4.48	10.48±4.34	12.04±5.56	<0.001
Hypertension		1,920 (32.9)	1,559 (29.4)	361 (67.2)	<0.001
Obesity		2,010 (34.4)	1,750 (33.0)	260 (48.4)	<0.001
T2DM		484 (8.3)	339 (6.4)	145 (27.0)	<0.001
CKD		173 (3.0)	104 (2.0)	69 (12.8)	<0.001

Non-albuminuria, uACR<30; Albuminuria, uACR≥30; Hypertension, SBP≥140 mmHg or DBP≥90 mmHg or medication; Obesity, BMI≥25 kg/m²; T2DM, FBG≥126 mg/dL or medication; CKD, eGFR≥60 mL/min/1.73 m². Mean±SD or n (%).

Abbreviations: SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; BMI, body mass index; FBG, fasting blood glucose; TC, total cholesterol; TGs, triglycerides; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; BUN, blood urea nitrogen; CREA, serum creatinine; eGFR, estimated glomerular filtration rate; uACR, urine microalbumin to urine creatinine ratio; UA, uric acid; T2DM, type 2 diabetes mellitus; CKD, chronic kidney disease.

Table 2. Clinical characteristics according to the UA/HDL-C ratio

Variable	UA/HDL-C ratio (N=5,845)				P-value
	Quartile 1 (7,297) (N=1,462)	Quartile 2 (7,298~9,782) (N=1,465)	Quartile 3 (9,783~13,111) (N=1,456)	Quartile 4 (13,112) (N=1,462)	
UA/HDL-C ratio	5.84±1.04	8.55±0.72	11.27±0.95	16.79±3.51	<0.001
Age (yr)	50.35±16.00	52.57±16.22	53.12±17.25	51.46±17.47	<0.001
Men	188 (12.9)	460 (31.4)	840 (57.7)	1,161 (79.7)	<0.001
Hypertension	380 (26.1)	447 (30.5)	520 (35.8)	573 (39.3)	<0.001
Obesity	259 (17.7)	418 (28.5)	533 (38.0)	780 (53.4)	<0.001
T2DM	89 (6.1)	103 (7.0)	147 (10.1)	145 (9.9)	<0.001
CKD	11 (0.8)	23 (1.6)	42 (2.9)	97 (6.6)	<0.001
Albuminuria	102 (7.0)	114 (7.8)	137 (9.4)	184 (12.6)	<0.001
uACR (mg/g)	17.32±74.13	19.35±96.89	24.88±128.93	38.07±187.50	<0.001

Non-albuminuria, uACR<30; Albuminuria, uACR≥30; Hypertension, SBP≥140 mmHg or DBP≥90 mmHg or medication; Obesity, BMI≥25 kg/m²; T2DM, FBG≥126 mg/dL or medication; CKD, eGFR≥60 mL/min/1.73 m². Mean±SD or n (%).

Abbreviation: UA, uric acid; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; T2DM, type 2 diabetes mellitus; uACR, urine microalbumin to urine creatinine ratio.

(Table 4). Model 1은 관련변수를 보정하지 않았고, Model 2는 연령과 성별을 보정하였다. Model 3은 Model 2에 추가적으로 고혈압(hypertension), 비만(obesity), T2DM을 보정하

였다. Model 4는 Model 3에 추가적으로 CKD를 보정하였다. 모든 통계량의 유의수준은 P<0.05로 판정하였다.

Table 3. Comparisons of uACR and the quartiles of the UA/HDL-C ratio

Category	uACR (mg/g) (N=5,845)			
	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4
UA/HDL-C ratio				
Quartile 1	18.45±3.36 (11.86~25.05)	18.10±3.60 (11.04~25.17)	19.58±3.58 (12.56~26.60)	19.10±3.63 (11.98~26.21)
Quartile 2	18.83±3.36 (12.25~25.41)	18.68±3.40 (12.02~25.35)	19.96±3.38 (13.35~26.58)	19.80±3.38 (13.17~26.43)
Quartile 3	23.96±3.37 (17.35~30.56)	24.09±3.41 (17.42~30.77)	23.29±3.38 (16.67~29.91)	23.39±3.38 (16.76~30.02)
Quartile 4	38.38±3.36 (31.79~44.97)	38.74±3.62 (31.65~45.83)	36.91±3.60 (29.86~43.96)	37.46±3.66 (30.28~44.64)
P-value	<0.001	<0.001	<0.001	0.002

Model 1, adjusted for age; Model 2, Model 1 further adjusted for gender; Model 3, hypertension, obesity, and T2DM; Model 4, Model 3 further adjusted for CKD. Non-albuminuria, uACR<30; Albuminuria, uACR≥30; Hypertension, SBP≥140 mmHg or DBP≥90 mmHg or medication; Obesity, BMI≥25 kg/m²; T2DM, FBG≥126 mg/dL or medication; CKD, eGFR≥60 mL/min/1.73 m².

Mean±standard error (95% confidence interval).

Abbreviation: uACR, urine microalbumin to urine creatinine ratio; UA, uric acid; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol.

Table 4. Comparisons of albuminuria and the quartiles of the UA/HDL-C ratio

Category	Albuminuria (N=5,845)			
	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4
UA/HDL-C ratio				
Quartile 1	1	1	1	1
Quartile 2	1.123 (0.851~1.482)	1.052 (0.792~1.397)	1.033 (0.771~1.385)	1.015 (0.757~1.361)
Quartile 3	1.383 (1.059~1.807)	1.286 (0.968~1.709)	1.145 (0.854~1.536)	1.090 (0.811~1.465)
Quartile 4	1.919 (1.489~2.473)	1.972 (1.480~2.628)	1.649 (1.224~2.221)	1.416 (1.044~1.921)

Model 1, non-adjusted; Model 2, adjusted for age and gender; Model 3, Model 2 further adjusted for hypertension, obesity, and T2DM; Model 4, Model 3 further adjusted for CKD. Non-albuminuria, uACR<30; Albuminuria, uACR≥30; Hypertension, SBP≥140 mmHg or DBP≥90 mmHg or medication; Obesity, BMI≥25 kg/m²; T2DM, FBG≥126 mg/dL or medication; CKD, eGFR≥60 mL/min/1.73 m².

n or odds ratios (95% confidence interval).

Abbreviation: UA, uric acid; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol.

결 과

1. 알부민뇨에 따른 임상적 특성

알부민뇨에 따른 임상적 특성은 Table 1과 같다. 본 연구대상자들의 알부민뇨의 발생률은 9.2% (537명)이었고, uACR과 UA/HDL-C ratio의 평균값은 각각 24.90±129.30 mg/g과 10.61±4.48 mg/g이었다. 연령, SBP, DBP, BMI, FBG, BUN, CREA, TGs, 요 중 미세알부민, UA, 및 UA/HDL-C ratio의 평균값은 비 알부민뇨군에 비하여 알부민뇨군에서 통계적으로 유의하게 높았고(all, $P<0.001$), TC ($P=0.001$), HDL-C ($P<0.001$), eGFR ($P<0.001$), 요 중 크레아티닌($P<0.001$)은 통계적으로 유의하게 낮았다. 고혈압, 비만, T2DM 및 CKD을 발생률은 비 알부민뇨군에 비하여 알부민뇨군에서 통계적으로 유의하게 높았다(all, $P<0.001$).

2. UA/HDL-C ratio의 사분위수에 따른 연구대상자의 임상적특성

임상적특성

UA/HDL-C ratio의 사분위수에 따른 연구대상자의 임상적

특성은 Table 2와 같다. UA/HDL-C ratio의 사분위수가 증가함에 따라 고혈압, 비만 및 CKD의 발생률이 통계적으로 유의하게 증가하였다(all, $P<0.001$). 또한, UA/HDL-C ratio의 사분위수가 증가함에 따라 uACR의 평균값($P<0.001$) 및 알부민뇨의 발생률($P<0.001$)이 통계적으로 유의하게 증가하였다.

3. UA/HDL-C ratio와 uACR 수준 및 알부민뇨의 관련성

UA/HDL-C ratio와 uACR 수준 및 알부민뇨의 관련성은 Tables 3, 4와 같다. 관련변수를 보정하였을 때, UA/HDL-C ratio의 사분위수가 증가함에 따라 uACR 수준($P<0.001$)은 통계적으로 유의하게 증가하였다(Table 3). 알부민뇨와 UA/HDL-C ratio의 사분위수에 대한 로지스틱 회귀분석에서, 관련변수를 모두 보정한 후의 결과는 UA/HDL-C ratio 1사분위를 기준으로 2사분위(OR, 1.015; 95% CI, 0.757~1.361)와 3사분위(OR, 1.090; 95% CI, 0.811~1.465)의 알부민뇨의 발생률은 통계적으로 유의하지 않았지만, 4분위(OR, 1.416; 95% CI, 1.044~1.921)에서 알부민뇨의 발생률은 유의하게 높았다(Table 4).

고 찰

본 연구는 2019년 국민건강조사자료를 이용하여 대한민국 성인에서 UA/HDL-C ratio와 알부민뇨의 관련성에 관하여 조사하였고, UA/HDL-C ratio의 사분위수가 증가함에 따라 uACR 수준 및 알부민뇨의 발생률이 통계적으로 유의하게 증가하였다.

알부민과 같은 혈액단백질은 신장에서 걸러지기 때문에 소변에 배출되지 않지만 신장이 손상되면 소변으로 배출되기 시작한다[13]. 따라서 알부민뇨는 단백뇨가 출현하기 전의 미세한 양이 배설되는 시기로 신장 혈관 내피 손상에 대한 초기 징후를 나타내는 예측인자라고 할 수 있다. 알부민뇨에 대한 이전의 선행 연구에서는 알부민뇨 발생이 심혈관질환 및 신장질환과 밀접한 관계가 있다고 보고하고 있다. Fangel 등[14]은 정상군에 비하여 알부민뇨 군에서, 허혈성 뇌졸중(OR, 1.28; 95% CI, 1.07~1.52), 심근경색(OR, 1.34, 95% CI, 1.10~1.62) 및 모든 원인 사망률(OR, 1.48, 95% CI, 1.36~1.61)이 증가한다고 보고하였다. Saran 등[15]의 연구에서 미국 일반 인구의 알부민뇨 유병률은 10.1% 정도지만, 진행성 CKD환자에서는 약 75%까지 증가한다고 보고하였다. 그들은 CKD환자에서 알부민뇨가 나타나는 경우에는 신장 기능이 급격히 저하되는 심각한 신장질환이 발생할 확률은 현저히 증가한다고 주장하였다. 또한, Levey 등[4]은 CKD 환자에서 알부민뇨가 발생한다면 급성 신장손상의 발생률은 최소 2.2배에서 최대 29배 증가하고, 말기 신장질환의 발생률은 최소 3.8배에서 최대 2,286배 증가한다고 보고하였다. 본 연구의 결과에서도 비 알부민뇨군에 비하여 알부민뇨군에서 심혈관질환의 위험인자로 알려져 있는 고혈압, 비만 뿐만 아니라 CKD환자의 발생률이 유의하게 높았다(Table 1).

UA는 퓨린계의 최종대사산물로서, 산소 자유 라디칼 제거와 포도당 및 지질 대사를 조절하는 역할을 하기 때문에 UA 수치를 적절하게 유지하는 것은 신체에 유익한 작용을 할 수 있지만 [16], 과도한 UA 축적은 전염증성 사이토카인을 증가시켜 내피 기능의 저하를 통해 고혈압 장기 손상에 기여 및 전신 염증 유도로 인하여 혈관 및 신부전을 유발할 수 있다[17]. HDL-C은 말초 세포에서 간 및 스테로이드 호르몬 생성을 위한 스테로이드 생성 기관으로 콜레스테롤을 운반하는 역 콜레스테롤 수송의 핵심 역할을 담당하며, HDL-C의 감소는 독성유도체의 축적을 초래하고 지방독성으로 인하여 세포의 기능장애 및 손상을 촉진할 수 있다[18]. 따라서, UA의 증가 및 HDL-C의 감소는 세포 및 조직의 염증유도와 지방독성으로 인하여 전신 혈관, 심장 및 신장의 내피세포 기능저하 손상 및 장애를 초래할 수 있다. UA의

증가 및 HDL-C의 감소로 인하여 UA/HDL-C ratio수준이 증가할 수 있고, 이는 전신 혈관, 심장 및 신장의 내피세포 기능손상으로 인하여 CVD 및 CKD의 발생률을 높일 수 있다. 우리의 연구에서도 UA/HDL-C ratio의 4분위수가 증가함에 따라 고혈압, 비만 및 CKD발생률이 모두 증가하였다(Table 2).

UA/HDL-C ratio은 Kocak 등[19]에 의해 처음 언급되었다. Kocak 등[19]은 대사증후군 발생률의 예측에 있어서, UA/HDL-C ratio의 민감도 및 특이도가 우수하다고 보고하였다. 이후, 몇몇 연구자들이 UA/HDL-C ratio과 심혈관 질환에 대한 추가 연구가 수행되었다. Zhu 등[20]은 중국인을 대상으로 UA/HDL-C ratio와 비알콜성지방간(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)의 발병위험을 조사하였고, UA/HDL-C ratio가 NAFLD 발병에 대한 저렴하고 신뢰할 수 있는 예측인자라고 보고하였다. Cheng 등[21]은 중국인에서 UA/HDL-C ratio는 eGFR과 음의 상관관계가 있고, UA/HDL-C ratio의 4사분위 대상자는 1사분위 대상자보다 CKD 위험이 매우 높다고 보고하였고(OR=9.28, $P<0.001$), 증가된 UA/HDL-C ratio는 전임상 단계에서 CKD 위험을 평가하는 유용한 척도가 될 수 있다고 주장하였다. 또한, Aktas 등[22]은 터키인을 대상으로 UA/HDL-C ratio와 T2DM의 관련성을 조사하였고, UA/HDL-C ratio은 헤모글로빈 A1c (hemoglobin A1c) 및 FBG 수준과 밀접한 관련이 있기 때문에 T2DM을 가진 남성의 당뇨병 조절에 대하여 충분한 예측인자로서의 역할을 할 수 있다고 주장하였다. 본 연구에서 UA/HDL-C ratio가 증가함에 따라 uACR 수준이 증가하였고 및 UA/HDL-C ratio의 4사분위에서 알부민뇨의 발생률이 높았다. 본 연구에서 UA/HDL-C ratio와 알부민뇨의 관계를 명확하게 규정할 수는 없지만, UA/HDL-C ratio와 알부민뇨의 관계에서 UA/HDL-C ratio 및 알부민뇨가 모두 CVD 및 CKD와 밀접한 관계가 있기 때문이라고 사료된다.

결론적으로, 본 연구는 2019년도 국민건강영양조사를 이용하여 대한민국 성인 중 UA/HDL-C ratio와 알부민뇨의 관련성에 대하여 조사하였고, UA/HDL-C ratio의 사분위수가 증가함에 따라 uACR 수준 및 알부민뇨의 발생률이 증가하였다. UA/HDL-C ratio는 알부민뇨 발생률을 예측하는 지표로 사용될 수 있을 것으로 사료된다. 그러나, 본 연구는 한계점이 있다. 본 연구에서 통풍환자를 배제하지 못하였고 식이 등의 영향도 고려되지 않았기 때문에 이에 대한 관계를 알 수가 없었다. 이후 연구에서는 이에 대한 내용을 추가해야 한다고 생각된다. 또한, 본 연구는 단면연구이기 때문에 UA/HDL-C ratio와 알부민뇨의 정확한 인과관계를 설명하기에는 한계가 있다. 따라서, 향후

추적조사를 통해서 UA/HDL-C ratio는 알부민뇨에 대한 코호트 연구를 시행할 수 있다면 이들의 인과관계를 확인하기 위한 더욱더 정확한 결과를 얻을 수 있을 것으로 기대된다.

요약

본 연구는 한국 성인에서 요산 대 고밀도 지단백 콜레스테롤(uric acid to high density lipoprotein cholesterol, UA/HDL-C) 비율과 요 중 마이크로알부민 대 크레아티닌 비율(uACR)의 연관성을 평가하기 위해 수행되었다. 2019년 국민건강영양조사 자료를 이용하여 20세 이상 성인 5,845명을 대상으로 연구를 수행하였다. 본 연구에서 몇 가지 중요한 발견이 있었다. 첫째, 관련 변수(연령, 성별, 고혈압, 비만, 제2형 당뇨병 및 만성 신장 질환)를 조정한 후, UA/HDL-C ratio의 사분위수가 증가함에 따라 uACR수준이 증가하였다($P=0.002$). 둘째, 관련 변수를 조정한 후, UA/HDL-C ratio의 사분위수 1 (Q1)과 비교하여 알부민뇨(uACR \geq 30.0 mg/g)의 odd ratio (OR)은 Q2 (OR, 1.015; 95% confidence interval [CI], 0.757~1.361)와 Q3 (OR, 1.090; 95% CI, 0.811~1.465)에서는 유의하지 않았다. 그러나 Q4 (OR, 1.416; 95% CI, 1.044~1.921)에서 알부민뇨의 발생률은 Q1에 비하여 유의하게 높았다. 한국 성인에서 UA/HDL-C ratio는 알부민뇨와 양의 상관관계가 있었고, UA/HDL-C ratio는 대한민국 성인에서 알부민뇨를 평가하는 유용한 지표로 사용될 수 있을 것으로 사료된다.

Funding: This paper was supported by Wonkwang Health Science University in 2023.

Acknowledgements: None

Conflict of interest: None

Author's information (Position): Yoon H, Professor.

Author Contributions: The article is prepared by a single author.

Ethics approval

All procedures presented an IRB approval number (2018-01-03-C-A) based on the data of the 2019 National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES VIII-1), but the researcher's institution did not perform the IRB approval procedure.

ORCID

Hyun YOON <https://orcid.org/0000-0002-4741-9664>

REFERENCES

1. Seong JM, Park CE, Gi MY, Sun KS, Kim YJ, Yoon H. The relationship between pulse pressure, the estimated glomerular filtration rate, and urine microalbumin/creatinine ratio in Korean adults. *Kidney Blood Press Res.* 2017;42:816-826. <https://doi.org/10.1159/000484381>
2. Koroshi A. Microalbuminuria, is it so important? *Hippokratia.* 2007;11:105-107.
3. Jung HH. Albuminuria, estimated glomerular filtration rate, and traditional predictors for composite cardiovascular and kidney outcome: a population-based cohort study in Korea. *Kidney Res Clin Pract.* 2022;41:567-579. <https://doi.org/10.23876/j.krcp.22.005>
4. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int.* 2011;80:17-28. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.483> Erratum in: *Kidney Int.* 2011;80:1000.
5. Johnson RJ, Bakris GL, Borghi C, Chonchol MB, Feldman D, Lanasa MA, et al. Hyperuricemia, acute and chronic kidney disease, hypertension, and cardiovascular disease: report of a scientific workshop organized by the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis.* 2018;71:851-865. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.12.009>
6. Zuo T, Liu X, Jiang L, Mao S, Yin X, Guo L. Hyperuricemia and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Cardiovasc Disord.* 2016;16:207. <https://doi.org/10.1186/s12872-016-0379-z>
7. Kawachi K, Kataoka H, Manabe S, Mochizuki T, Nitta K. Low HDL cholesterol as a predictor of chronic kidney disease progression: a cross-classification approach and matched cohort analysis. *Heart Vessels.* 2019;34:1440-1455. <https://doi.org/10.1007/s00380-019-01375-4>
8. Femlak M, Gluba-Brzózka A, Ciłkowska-Rysz A, Rysz J. The role and function of HDL in patients with diabetes mellitus and the related cardiovascular risk. *Lipids Health Dis.* 2017;16:207. <https://doi.org/10.1186/s12944-017-0594-3>
9. Liu R, Peng Y, Wu H, Diao X, Ye H, Huang X, et al. Uric acid to high-density lipoprotein cholesterol ratio predicts cardiovascular mortality in patients on peritoneal dialysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021;31:561-569. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.10.005>
10. Levey AS, Stevens LA. Estimating GFR using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) creatinine equation: more accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk predictions. *Am J Kidney Dis.* 2010;55:622-627. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.02.337>
11. Park SM, Gi MY, Cha JA, Sung HH, Park SY, Park CH, et al. The relationship between anemia and hyperuricemia and hypertension in Korean adults: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2016-2018. *Curr Med Res Opin.* 2023;39:819-825. <https://doi.org/10.1080/03007995.2023.2213004>
12. Seong JM, Gi MY, Cha JA, Sung HH, Park SY, Park CH, et al. Gender difference in the association of hyperuricemia with insulin resistance and beta-cell function in nondiabetic Korean adults: the 2019 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Endocr Res.* 2023;48:1-8. <https://doi.org/10.1080/07435800.2022>

2142239

13. Redon J, Selma-Soriano E, Cortes R. Insights into glomerular filtration and albuminuria. *N Engl J Med.* 2021;385:477-478. <https://doi.org/10.1056/nejmc2108129>
14. Fangel MV, Nielsen PB, Kristensen JK, Larsen TB, Overvad TF, Lip GY, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events and mortality in a general population of patients with type 2 diabetes without cardiovascular disease: a Danish cohort study. *Am J Med.* 2020;133:e269-e279. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.10.042>
15. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LYC, Bragg-Gresham J, Balkrishnan R, et al. US Renal Data System 2018 Annual Data Report: epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2019;73(3 Suppl 1):A7-A8. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.01.001>
16. Lima WG, Martins-Santos ME, Chaves VE. Uric acid as a modulator of glucose and lipid metabolism. *Biochimie.* 2015;116:17-23. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2015.06.025>
17. Borghi C, Agabiti-Rosei E, Johnson RJ, Kielstein JT, Lurbe E, Mancia G, et al. Hyperuricaemia and gout in cardiovascular, metabolic and kidney disease. *Eur J Intern Med.* 2020;80:1-11. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.07.006>
18. Kronenberg F. HDL in CKD—the devil is in the detail. *J Am Soc Nephrol.* 2018;29:1356-1371. <https://doi.org/10.1681/asn.2017070798>
19. Kocak MZ, Aktas G, Erkus E, Sincer I, Atak B, Duman T. Serum uric acid to HDL-cholesterol ratio is a strong predictor of metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2019;65:9-15. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.65.1.9>
20. Zhu W, Liang A, Shi P, Yuan S, Zhu Y, Fu J, et al. Higher serum uric acid to HDL-cholesterol ratio is associated with onset of non-alcoholic fatty liver disease in a non-obese Chinese population with normal blood lipid levels. *BMC Gastroenterol.* 2022;22:196. <https://doi.org/10.1186/s12876-022-02263-4>
21. Cheng Y, Zhang H, Zheng H, Yin H, Wang Y, Wang H, et al. Association between serum uric acid/HDL-cholesterol ratio and chronic kidney disease: a cross-sectional study based on a health check-up population. *BMJ Open.* 2022;12:e066243. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-066243>
22. Aktas G, Kocak MZ, Bilgin S, Atak BM, Duman TT, Kurtkulagi O. Uric acid to HDL cholesterol ratio is a strong predictor of diabetic control in men with type 2 diabetes mellitus. *Aging Male.* 2020;23:1098-1102. <https://doi.org/10.1080/13685538.2019.1678126>