

일부 남자 근로자들의 혈청 요산과 심혈관질환 위험요인과의 관련성

류소연, 오종갑¹⁾, 이철갑, 김기순

조선대학교 의과대학 예방의학교실, 조선대학교 환경보건대학원²⁾

Relationship of Serum Uric Acid to Cardiovascular Risk Factors in Korean Male Workers

So Yeon Ryu, Jong Gab Oh¹⁾, Chul Gab Lee, Ki Soon Kim

Department of Preventive Medicine, Chosun University College of Medicine;
Graduate School of Environment and Public Health, Chosun University²⁾

Objectives : To investigate the relationship of serum uric acid to cardiovascular risk factors in Korean male workers.

Methods : We screened 522 male workers at an electrical manufacturing company by a periodic health examination and a questionnaire survey in 2000. We collected data relating to age, smoking status, alcohol drinking status, body mass index (BMI), blood pressure, serum lipid, fasting blood glucose and serum uric acid. The data were analyzed using a variety of methods, including ANOVA, Pearson's correlation, and multivariate regression analyses, to examine the association between uric acid and cardiovascular risk factors with a cross-sectional study design.

Results : The concentration of serum uric acid showed positive associations with BMI, total cholesterol, triglyceride, and LDL-cholesterol; it was also significantly correlated to systolic and diastolic blood pressures. Life-style characteristics, such as

smoking and alcohol drinking showed no significant association. From the multivariate regression analyses, BMI, total cholesterol and fasting blood glucose levels were found to be independent positive predictors of uric acid; while age, blood pressure and smoking status give no independent contribution explaining the variability of serum uric acid levels.

Conclusions : This study demonstrates that serum uric acid level have a significant association with cardiovascular risk factors, such as BMI, total cholesterol and blood glucose in some Korean male workers.

Korean J Prev Med 2002;35(3):214-220

Key Words: Uric acid, Body mass index, Cholesterol, Blood glucose

서론

요산은 대사과정 중 xanthine oxidase 라는 효소작용에 의하여 hypoxanthine 과 xanthine이 산화되어 형성되며, 혈청 내 농도는 핵산의 대사증가나 핵산이 다량 함유된 음식의 섭취 등으로 요산의 생산이 증가되었거나, 요산의 배설기능을 담당하는 신장기능의 저하 등에 의해 요산의 배설이 감소되는 경우에 증가한다 [1,2]. 혈청내 요산농도의 증가에 의해 발생하는 요산과다혈증(hyperuricemia)은 통풍의 중요 특징 중의 하나이다 [3]. 통

풍 외에 혈청 요산농도의 증가는 심혈관 질환의 발생 및 사망뿐만 아니라 심혈관 질환의 위험요인과의 유의한 관련이 있음을 보고하고 있다 [4]. 혈청내 요산 농도는 연령 [5], 성별 [6], 고혈압 [5,7,8], 당뇨병 [7,9], 고지혈증 [5], 비만 [5,7,10]과 인슐린 내성 증후군(Insulin resistance syndrome) [1] 등과 같은 심혈관질환 위험요인과 관련이 있을 뿐만 아니라 [11-15], 동맥경화증 [4,16], 심근경색증 [17,18] 등의 허혈성 심질환 [6,11,19-22]의 발생과도 유의한 관련이 있다. 이와 같은 관련성은 인종, 성별, 연

령에 관계없이 유사하게 보고되고 있으나, 이들 연구는 주로 미국 [7-9,11,12, 20-22]과 유럽 [5,13]에서 이루어진 것이다. 그러나 이러한 관련성에도 불구하고 요산이 심혈관질환의 독립적인 위험요인이라는 주장에는 아직은 의견의 일치가 이루어지고 있지 않으며, 요산의 작용에 대한 정확한 기전 또한 완전히 밝혀져 있지 않은 상태이다.

우리나라에서 시행된 요산과 심혈관질환 및 위험요인들과의 관련성에 관한 연구를 살펴보면 심근경색증 환자가 정상 대조군에 비해 요산 농도가 높았다고 보고된 연구 [23] 외에 요산을 심혈관질환의 위험요인이나 위험요인들과 관련이 있는 변수로 고려한 연구는 거의 없는 실

접수 : 2002년 4월 10일, 채택 : 2002년 8월 5일

이 논문은 2001년도 조선대학교 학술연구비의 지원을 받아 연구되었음.

책임저자 : 류소연 (광주광역시 동구 서석동 375, 전화 : 062-230-6483, 팩스 : 062-225-8293, e-mail : canrsy@mail.chosun.ac.kr)

정이다.

이에 본 연구는 단면적 연구 방법을 이용하여 일개 전자조립회사에 근무하는 근로자 552명의 혈청 요산농도와 심혈관 질환 위험요인과의 관련성을 알아보아 한국인에서 심혈관질환에 대한 요산의 역할을 알아보는 기초자료로 삼고자 실시하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

K 광역시 산업단지에 소재한 일개 전자제조업체에 근무하며 매년 회사에서 실시하는 종합검진대상자가 되는 남자 근로자 700명중 2000년 3월 2일부터 11월 27일까지 시행하는 종합건강검진에 참여한 560명을 연구대상으로 하였다. 이 중 문진표의 응답사항이 불확실하거나 검사소견이 없는 경우를 제외한 552명을 최종 분석대상으로 하였다.

2. 조사방법

본 연구에서 사용한 자료는 근로자들이 종합건강검진에서 실시하였던 검사항목과 문진표 내용이였다. 종합검진을 위해 검진 당일 아침식사의 금식을 포함하여 전날 저녁 식사 이후 적어도 12시간 이상 공복상태를 유지하게 한 후 채혈하였다. 총 콜레스테롤, 중성지방과 고밀도 콜레스테롤은 표준화된 효소요법으로 측정하였다. 저밀도 콜레스테롤은 중성지방의 농도가 400 mg/ml를 초과하였던 3명을 제외하고 Friedewald 등 [24]의 공식을 이용하여 계산하였다. 혈청 요산농도는 요산분해효소 산화법(uricase oxidation method)을 이용하여 측정하였고, 공복시 혈당의 측정은 hexokinase-ultraviolet 측정방법을 이용하였다.

신장과 체중은 가벼운 옷차림으로 신발을 벗은 상태에서 측정하였다. 측정된 신장과 체중을 이용하여 체질량지수(kg/m²)를 계산하였다. 혈압은 숙달된 건강검진 요원이 수은혈압계를 이용하여 2회 측정하였고, 그 평균값을 구하여 분석에 이용하였다. 혈압을 재기 전 최소 5분

Table 1. Clinical and biochemical characteristics of the study population

Variables	Mean ± S.D.*
Subjects (n)	552
Age (yrs)	36.4 ± 4.2
Anthropometry	
Height (cm)	170.5 ± 5.6
Weight (kg)	67.3 ± 9.2
Body mass index(kg/m ²)	23.1 ± 2.8
Biochemical variables	
Total cholesterol (mg/dl)	187.7 ± 33.2
Triglyceride (mg/dl)	124.3 ± 68.6
HDL-cholesterol (mg/dl)	41.9 ± 14.1
LDL-cholesterol (mg/dl)	120.8 ± 31.6
Fasting blood glucose (mg/dl)	92.1 ± 13.1
Uric acid (mg/dl)	5.5 ± 1.3
Blood pressure	
Systolic (mmHg)	123.7 ± 12.5
Diastolic (mmHg)	74.0 ± 11.0

* S.D. : standard deviation

Table 2. Prevalence of cardiovascular risk factors

Variables	No. (n=552)	%
Body mass index (≥25kg/m ²)	144	26.1
Total cholesterol (≥240mg/dl)	42	7.6
Triglyceride (≥200mg/dl)	61	11.1
HDL-cholesterol (<35mg/dl)	159	28.8
LDL-cholesterol (≥160mg/dl)	56	10.1
Fasting glucose (≥126mg/dl)	7	1.3
Hypertension (≥140/90mmHg)	69	12.5
Uric acid (≥7.0mg/dl)	50	9.1
Current smokers	347	64.0
Current alcohol drinkers	447	80.9

간의 휴식시간을 주었으며, 앉은 자세에서 측정하였으며 Korotkoff sound I을 수축기혈압으로, Korotkoff sound IV/V을 이완기혈압으로 하였다.

흡연과 음주 상태에 대한 정보는 문진표의 설문내용을 이용하여 측정하였다. 흡연상태는 비흡연, 과거흡연, 현재 흡연의 경우로 분류하였고, 음주여부는 현재 음주를 하는 경우와 하지 않는 경우로 분류하였다.

3. 분석방법

SAS 통계프로그램을 이용하여 통계분석을 실시하였다. 측정변수들의 기술통계량은 연속변수로 측정된 경우 평균과 표준편차를 이용하여 제시하였고, 검진 결과 이상여부의 판단은 체질량지수가 25 kg/m² 이상인 경우를 비만으로 분류하였

고 혈청지질은 총콜레스테롤은 240 mg/dl 이상, 고밀도 콜레스테롤은 35 mg/dl 미만, 저밀도 콜레스테롤 160 mg/dl 이상, 중성지방 200 mg/dl 초과한 경우로 하였다 [24]. 그리고 공복시 혈당이 126 mg/dl 이상인 경우 [25], 고혈압은 수축기 혈압이 140 mmHg 이상이거나 이완기혈압이 90 mmHg 이상인 경우로 분류하였으며 [26], 요산농도는 7 mg/dl을 기준으로 하여 요산과다혈증을 분류하였다 [27]. 종합검진 결과 이상소견은 해당 빈도와 백분율로 표시하였다.

또한 연구대상자의 요산농도를 4분위수(quartile)로 나누어 혈중 요산농도에 따른 심혈관질환 위험요인을 비교하였다. 제1, 제2, 제3, 및 제4 사분위수를 분류된 기준은 각각 4.8 mg/dl, 5.5 mg/dl, 6.2 mg/dl이었다. 혈청 요산농도에 따른 심혈

Table 3. Body mass index, biochemical variables and blood pressure values by the quartiles of serum uric acid concentration

Unit : mean ± standard deviation

Variables	Quartiles of serum uric acid concentration				p-value
	I (n=148)	II (n=138)	III (n=131)	IV (n=135)	
Age (yr)	36.4 ± 4.0	36.2 ± 4.2	36.2 ± 4.6	36.7 ± 4.0	0.835
BMI ¹⁾ (kg/m ²)	22.3 ± 2.7	22.8 ± 2.5	23.1 ± 2.8	24.4 ± 2.9	<0.001
TC ²⁾ (mg/dl)	180.0 ± 35.3	187.3 ± 32.1	188.0 ± 34.9	196.1 ± 28.0	0.001
TG ³⁾ (mg/dl)	115.2 ± 76.2	113.8 ± 57.2	124.7 ± 62.7	144.7 ± 72.1	0.001
HDL ⁴⁾ (mg/dl)	42.7 ± 13.3	42.1 ± 13.7	40.6 ± 9.1	42.1 ± 18.7	0.640
LDL ⁵⁾ (mg/dl)	114.2 ± 30.0	122.4 ± 32.2	122.4 ± 33.0	125.0 ± 30.3	0.023
FBS ⁶⁾ (mg/dl)	93.4 ± 18.2	91.4 ± 13.2	91.2 ± 8.7	92.5 ± 9.2	0.451
SBP ⁷⁾ (mg/dl)	122.7 ± 13.1	123.4 ± 11.1	123.2 ± 12.4	125.4 ± 13.2	0.350
DBP ⁸⁾ (mg/dl)	73.3 ± 11.1	73.9 ± 9.5	73.9 ± 10.6	74.8 ± 12.4	0.717

1) BMI : Body mass index, 2) TC : Total cholesterol, 3) TG : Triglyceride
 4) HDL : HDL-cholesterol, 5) LDL : LDL-cholesterol, 6) FBS : Fasting blood glucose
 7) SBP : Systolic blood pressure 8) DBP : Diastolic blood pressure

Table 4. Distribution of behavioral variables by the quartiles of uric acid concentration

Unit : No.(%)

Variables	Quartiles of serum uric acid concentration				p-value
	I (n=148)	II (n=138)	III (n=131)	IV (n=135)	
Smoking					0.700
non-smoking	38 (26.0)	31 (23.0)	27 (21.4)	31 (23.0)	
ex-smoking	18 (12.3)	16 (11.8)	21 (16.7)	13 (9.6)	
current smoking	90 (61.6)	88 (65.2)	78 (61.9)	91 (67.4)	
Alcohol drinking					0.240
yes	30 (20.3)	25 (18.1)	31 (23.7)	19 (14.1)	
no	118 (79.7)	113 (81.9)	100 (76.3)	116 (85.9)	

관질환 위험요인의 수준은 분산분석 (ANOVA)을, 흡연과 음주 여부와 혈청요산농도와와의 관련성은 카이제곱검정을 이용하여 통계학적 유의성을 검정하였다. 혈청 요산농도와 심혈관질환 위험요인과의 상관관계는 피어슨의 상관관계 분석을 이용하였다.

이상의 단순분석을 통해 통계학적 유의성이 있거나 혼란변수로 알려진 변수를 독립변수로 하고 종속변수를 요산농도로 하여 다변량 회귀분석을 실시, 요산농도와 관련이 있는 심혈관질환 위험요인을 알아보았다. 연속형으로 측정된 변수들이 정규분포를 따르는지를 검토한 후, 첨도와 왜도를 개선하기 위하여 혈청요산, 총콜레스테롤 등의 변수를 로그변환을 실시하였다. 자료의 로그변환후 분석을 실시한 결과 변환전의 분석과 큰 차이를 보이지 않아 본 연구결과에는 변환

전의 결과를 제시하였다. 또한 혈청 요산농도에 따른 심혈관질환 위험요인 수준의 비교를 비모수검정과 스피어맨 상관관계분석을 시행하였으나 모수적 검정결과와 유사하여 이를 제시하였다. 다중선형회귀분석에서 종속변수인 혈청 요산농도와 독립변수들과의 선형성을 알아보기 위하여 잔차분석을 실시하였고, 그 결과 선형성을 확인할 수 있었다. 모형에 포함된 독립변수들간의 다중공선성을 알아보았으며, 그 결과 최대 상태지수가 2.06으로 다중공선성의 문제는 심각하지 않음을 확인하였다.

결과

1. 건강진단 결과 및 이상소견 분포

연구대상자는 552명으로 평균 연령이 36.4세이었다. 대상자의 평균 체질량지수

는 23.1 kg/m²이었으며, 생화학적 검사 결과 각 측정치의 평균치는 총 콜레스테롤 187.7 mg/dl, 중성지질 124.3 mg/dl, 고밀도 콜레스테롤 41.9 mg/dl, 저밀도 콜레스테롤은 120.8 mg/dl, 공복혈당 92.1 mg/dl이었고, 혈청 요산농도는 평균 5.5 mg/dl이었다. 수축기 혈압과 이완기 혈압은 각각 123.7 mmHg, 74.0 mmHg이었다 (Table 1).

건강검진 결과의 이상 소견율은 Table 2와 같다. 비만율은 26.1%이었고, 혈청지질의 이상소견은 총콜레스테롤, 중성지질, 고밀도 콜레스테롤 및 저밀도 콜레스테롤에서 각각 7.6%, 11.1%, 28.8%, 10.1%이었다. 공복시 혈당이 126 mg/dl 이상은 경우는 1.6%이었으며, 고혈압 12.5%, 요산과다혈증은 9.1%이었다. 대상자의 현재 흡연률 및 음주율은 각각 64.0%, 80.9%이었다.

2. 혈청 요산농도와 심혈관질환 위험요인의 관련성

혈청 요산 농도를 사분위수로 분류하여 혈청농도에 따른 심혈관질환 위험요인을 비교해 보면 체질량지수, 총 콜레스테롤, 중성 지질, 저밀도 콜레스테롤은 혈청 요산 농도가 증가할수록 증가하는 경향을 보였으며, 통계학적으로 유의한 차이가 있었다. 고밀도 콜레스테롤, 공복시 혈당, 수축기혈압, 이완기혈압은 혈청 요산 농도에 따라 통계학적으로 유의한 차이가 없었다 (Table 3).

혈청 요산농도에 따라 흡연과 음주상태를 비교한 결과 흡연과 음주상태의 분포는 혈청 요산농도에 따라 통계학적으로 유의한 차이가 없었다 (Table 4).

3. 혈청 요산농도와 심혈관질환 위험요인과의 상관관계 분석결과

혈청 요산농도와 심혈관질환 위험요인들과의 상관관계를 살펴본 결과 체질량지수, 총콜레스테롤, 중성지질, 저밀도 콜레스테롤, 수축기 혈압과 이완기 혈압은 통계학적으로 유의한 양의 상관관계가 있었으나, 연령, 고밀도 콜레스테롤, 공복시 혈당과 맥박수와의 상관관계는 통계

Table 5. Correlation coefficients of uric acid concentration and various variables in study subjects

	v1	v2	v3	v4	v5	v6	v7	v8	v9
v2	0.027								
v3	0.268**	0.182**							
v4	0.207**	0.163**	0.341**						
v5	0.171**	0.203**	0.460**	0.409**					
v6	-0.17	-.120**	-.161**	0.101*	-0.059				
v7	0.151**	0.137**	0.231**	0.827**	0.022	-.315**			
v8	-.044	0.137**	0.171**	0.173**	0.242**	-.004	0.078		
v9	0.108*	0.052	0.240**	0.207**	0.190**	-.042	0.155**	0.140**	
v10	0.087*	0.127**	0.242**	0.177**	0.232**	-.031	0.099*	0.141**	0.760**

* p<0.05, ** p<0.01

v1 : uric acid, v2 : age, v3 : body mass index, v4 : total cholesterol, v5 : triglyceride, v6 : HDL-cholesterol, v7 : LDL-cholesterol, v8 : fasting blood glucose, v9 : systolic blood pressure, v10 : diastolic blood pressure

Table 6. Relation between serum uric acid concentrations and the cardiovascular risk factors in the study subjects (n=552)

Dependent variable	Independent variable	b	S.E.*	p-value
Uric acid	Age	-0.007	0.012	0.567
	Body mass index	0.110	0.020	<0.0001
	Total cholesterol	0.005	0.002	0.002
	Fasting blood glucose	-0.010	0.004	0.010
	Systolic blood pressure	0.004	0.004	0.297
	Smoking	0.102	0.062	0.098
			R ² = 0.110	

* S.E. : standard error

학적으로 유의하지 않았다 (Table 5).

4. 혈청 요산농도와 심혈관질환 위험요인과의 다중선형회귀분석 결과

혈청 요산농도를 종속변수로, 연령, 체질량지수, 총콜레스테롤, 중성지방, 공복시 혈당, 수축기혈압 및 흡연 여부를 독립변수로 하여 다중선형회귀분석을 실시한 결과는 Table 6과 같다. 체질량지수, 총콜레스테롤, 공복시 혈당이 혈청 요산농도와 통계학적으로 유의한 관련이 있었고, 연령, 중성지방, 수축기혈압과 흡연 여부는 유의한 관련이 없었다. 이 다중선형회귀모형의 혈청 요산농도에 대한 설명력은 11%이었다.

고찰

여러 역학적 연구들을 통해 혈청 요산과 심혈관질환의 몇몇 위험요인들과의 관련성을 밝히고자 하는 시도가 계속 되

어왔으며, 혈청 요산은 인종, 성별에 상관없이 비만, 고혈압, 고지혈증 등과 같은 심혈관질환의 위험요인과 관련이 있는 것으로 알려졌다 [4,12,28,29]. 그러나 혈청 요산농도와 심혈관질환 위험요인과의 관련성에 대한 기전은 아직까지 명확하게 밝혀지지 않은 상태이다 [13].

이에 본 연구는 한국인 남성을 대상으로 하여 혈청 요산 농도와 심혈관질환 위험요인들과의 관련성을 알아보기 위하여 실시하였으며, 연구결과 혈청 요산 농도와는 체질량지수, 공복시 혈당, 총콜레스테롤이 통계학적으로 유의한 관련이 있는 것으로 나타났다.

혈청 요산농도는 체질량지수, 공복시 혈당, 콜레스테롤과 사회경제적 수준을 통제된 상태에서 연령이 증가할수록 혈청 요산농도는 증가하는 것으로 나타났고, 여성의 경우 에스트로겐에 의한 요산 억제효과가 약화되는 폐경 이후에 요산의 농도가 급격하게 상승한다 [2,7]. 그러나 본 연구의 경우 연령과 혈청 요산농도

는 상관관계가 없는 것으로 나타났다. 이는 본 연구 대상자가 대략 28세에서 44세 사이의 청·장년기의 남성으로 비슷한 연령대의 동질적인 사람들로 구성되어 있어 연령과 혈청 요산농도와와의 관련성이 나타나지 않은 것으로 생각된다. 한편 연령과 요산과의 관련성은 연령이 증가할수록 신장 질환이나 고혈압의 유병률이 증가하고, 이뇨제의 사용 증가, 식이와 운동량의 변화를 반영한 결과라는 연구보고도 있다 [7].

비만과 혈청 요산과의 관련성은 오래전부터 인식되어져왔다. 체질량지수는 성별, 연령, 인종에 상관없이 혈청 요산농도와 유의한 관련이 있으며, 혈청 요산농도에 중요한 위험요인으로 강조되어지고 있다 [10,13,28]. 본 연구에서도 혈청 요산농도는 비만의 지표인 체질량지수와 다른 변수들을 통제된 상태에서도 유의한 관련이 있는 것으로 나타났다. 건강한 성인 남, 여를 대상으로 시행된 선행연구들에서 공복시 또는 당부하에 따른 혈청 인슐린 농도에 상관없이 체질량지수나 허리-엉덩이 둘레비와 혈청 중성지방이 혈청 요산농도와 유의한 양의 관련성이 있음을 보고하였다 [10,13,30].

그러나 비만과 혈청 요산농도와와의 관련성에 대한 자세한 생리적 기전은 아직까지 정확하게 알려지지 않았다. 비만의 생리적 효과는 인슐린에 의해서 매개되고, 체지방의 증가는 인슐린 내성을 초래하여 인슐린 농도를 증가시킨다 [10,31]. Facchini 등 [1]은 인슐린은 혈액내 포도당의 제거와 혈청 요산농도 조절을 하고, 이러한 인슐린의 기능이 체내에서 적절하게 이루어지지 못하면 혈당의 증가와 혈중 요산농도의 증가가 발생하고, 악순환으로 인슐린의 분비가 계속 증가하는 것이라 하였다. 또한 인슐린은 유미지립(chylomicron)과 저밀도 지단백의 이화작용을 증가시키는 지단백 효소를 자극하는 기능이 있어 인슐린 내성에 의한 혈중 인슐린 농도의 증가는 혈액내 중성지방을 비롯한 콜레스테롤의 농도를 증가시키고, 신장의 근위세뇨관에서 소듐의 재흡수를 증가시켜 혈압을 상승시킨다

[10,32,33]. 본 연구 결과에서도 총콜레스테롤은 혈청 요산 농도와 단순분석과 다중분석 모두에서 통계학적으로 관련성이 있음을 알 수 있었다. 이상과 같은 연구결과들을 고려해 볼 때 비만은 체내 인슐린의 내성을 유발하고, 인슐린 내성은 혈당 대사 이상 및 지질대사의 이상 그리고 요산농도 조절에 문제를 일으키는 것으로 생각된다.

인슐린내성 증후군(Insulin resistance syndrome, IRS)은 인슐린 내성과 관련된 일련의 대사이상 증후군을 말하며, 심혈관질환의 강력한 위험요인으로 알려져 있다 [15,32]. 이 증후군은 고인슐린혈증, 혈당 증가, 고혈압, 고지혈증과 비만 등의 특징을 가진 대사이상증후군으로 이들은 모두 혈청 요산농도와 관련이 있다 [8,13,15]. 본 연구에서는 연구대상자들의 인슐린 농도를 측정하지 못하여 인슐린과 혈청요산과의 관련성을 분석하지는 못하였다. 향후 본 연구에서 고려한 심혈관질환의 위험요인 외에 인슐린과의 관련성을 밝히는 연구가 시행되어야 할 것으로 생각된다.

고요산혈증은 손상된 포도당 내성과 당뇨병과 유의한 관련이 있으며, 당뇨병 또한 관상동맥성 질환의 유의한 위험요인이다 [12]. 어린이와 청년을 대상으로 한 Bogalusa Heart study [12]에 의하면 고요산혈증인 경우에 요산이 높지 않은 경우보다 혈당 농도가 통계학적으로 유의하게 높았으나, 성, 연령, 체질량지수 등을 통제된 상태에서는 혈당과 요산과의 유의성이 없어진 것은 건강한 청년, 장년의 혈당과 혈청 요산농도는 연령, 성, 비만에 의해 영향을 받는 것을 의미한다고 하였다. 이와는 반대의 연구결과도 보고되었다 [7,34,35]. 본 연구결과 단순분석에서 혈당과 요산농도는 통계학적으로 유의하지 않은 음의 상관관계를 보였으나, 체질량지수, 혈중 지질 등 변수들이 통제된 다중회귀분석결과 통계학적으로 유의한 음의 관련성이 있음을 알 수 있었다. Herman 등 [35]은 신장의 근위세뇨관에서 발생하는 포도당의 재흡수가 요산의 재흡수를 방해하여 혈당이 증가하면 요산농도는

퓨린의 섭취 증가와 요산 생성 증가에 의해 균형이 이루어지지 않으면 점차 감소한다고 하였다. 그러나 본 연구의 경우 체질량지수, 총콜레스테롤 등과 혈청 요산과의 관련성의 설명과 혈당과의 관련성에 대한 설명과 일치하지 않아 혈당과 혈청 요산과의 음의 관련성에 대한 향후 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

본 연구에서는 혈청 요산농도가 높을수록 수축기 혈압과 이완기 혈압이 증가하는 경향을 보였으나, 체질량지수 등 다른 혼란변수를 통제된 상태에서는 혈압과 혈청 요산농도는 통계학적으로 유의한 관련이 없었다. Dolley 등 [36]은 고혈압 환자에서 요산과다혈증이 나타나는 것은 고혈압의 치료제로 thiazide 이뇨제를 사용한 결과에 의해 발생하는 것으로 혈압과 혈청 요산과의 관련성은 이뇨제 치료라는 혼란변수 때문이라고 설명하고 있다. 그러나 일부 연구에서는 약물복용을 하지 않는 고혈압 환자들에서도 혈청 요산이 증가하였으며 [12,37,38], 혈청 요산이 높은 군에서 정상인 군에 비해 고혈압 발생률이 높았다 [5]. 신기능 이상에 의해 발생하는 혈청 크레아티닌 농도의 상승과 동반하여 혈청 요산농도가 증가하고, 이에 따라 고혈압이 발생한다고 한다 [12,39-41]. 본 연구에서는 건강진단 시 혈청 크레아티닌에 대한 자료를 확보하지 못하여, 신기능 이상여부가 혈청 요산농도에 미치는 영향을 고려해보지는 못하였다. 또한 고혈압자들의 약물복용여부에 대한 조사를 실시하지 못하여 이뇨제 복용에 따른 혈청 요산농도의 관련성을 분석하지 못하였다.

이뇨제 복용에 의한 영향과 신기능 이상에 의한 혈압과 혈청 요산과의 관련성에 대한 가정 외에 혈압이 연령, 비만, 흡연, 알콜 소비량, 식이 등의 다른 요인과의 관련성에 의해 설명되어지기도 한다 [27,42]. 몇 편의 전향적 연구를 통해 다른 위험요인들을 통제된 상태에서 혈청 요산농도는 고혈압 발생에 유의한 독립변수임을 알 수 있었고 [5,8], 이스라엘의 공무원을 대상으로 실시한 연구 [43]에서 혈청 요산농도는 연령을 통제된 상태

에서 고혈압의 유의한 위험요인으로 보고해 혈청 요산은 고혈압의 독립적인 위험요인임을 보고하였다. 이러한 연구결과에 대한 한국인에 대한 적용 가능성은 향후 더 많고 다양한 대상자들을 통해서 알아봐야 할 것이다.

본 연구에서 제시된 혈청 요산농도와 심혈관질환 위험요인들과의 상관분석과 다중회귀분석 결과 나타난 상관관계수 및 회귀계수는 비록 통계학적 유의성이 있다고 할지라도 상당히 낮은 값들을 보여주고 있다 ($r=0.1\sim 0.3$, $r^2=0.11$). 그러나 이러한 결과는 CARDIA Study [11]와 Verona Young Men Atherosclerosis Risk Factors Study [13] 등과 유사한 결과를 보여주고 있다. 이는 대상자들이 중요 대사성 질환이 없는 비교적 건강한 집단을 대상으로 시행되었기 때문이라 여겨진다. 또한 대사성 질환에 이환되기 전에도 혈청 요산과 체질량지수, 혈청 지질 등과는 관련이 있다는 사실은 대사성 질환을 발생을 예측하는데 임상적으로 매우 가치있는 결과라 생각되어진다.

본 연구의 제한점을 살펴보면 첫째, 연구대상자가 일부지역에 위치하는 한 기업체에 근무하는 남자 근로자를 대상으로 하여 시행된 것으로, 연구결과를 우리나라 남자에 일반화하는데는 제한점을 가지고 있다. 그러나 연구대상자가 청·장년층에 해당하며, 사회·경제적 상태가 유사한 집단으로 동질적인 집단에 시행된 연구에 그 의의를 들 수 있을 것이라 여겨진다. 둘째, 연구방법이 단면적 연구로 혈청 요산농도와 심혈관질환 위험요인들과의 관련성을 인과관계로 설명할 수는 없다. 향후 인과관계를 설명할 수 있는 다양한 연구방법을 적용한 연구를 시행해야 할 것이다. 마지막으로 자료를 수집하는 단계에서 혈청 요산농도에 영향을 줄 수 있는 식이요인, 신장 기능 상태, 인슐린 농도 등에 관한 자료를 조사하지 못하여, 이들 요인들이 혈청 요산농도에 어떠한 영향을 미치는 지에 대한 것을 고려하지 못하였다. 그러나 본 연구의 대상자가 성별, 연령뿐만 아니라 지리적 여건과 사회 문화적 습관이 비교적 동질적인

집단이라는 점에서 연구결과에 대한 타당성을 높여줄 수 있을 것이라 생각된다.

본 연구는 우리나라의 일부 남자 근로자들을 대상으로 하여 혈청 요산농도와 관련이 있는 심혈관질환 위험요인을 알아본 결과, 체질량지수와 총콜레스테롤과는 통계적으로 유의한 양의 관련성이 있었고, 공복시 혈당과는 통계적으로 유의한 음의 관련성이 있는 것으로 나타났다. 향후 한국인에서의 혈청 요산농도와 심혈관질환 및 위험요인과의 관련성과 그 기전을 확인할 수 있는 새로운 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요약 및 결론

여러 역학적 연구들을 통해서 혈청 요산은 심혈관질환 및 그 위험요인과 관련이 있는 것으로 알려지고 있다. 이에 본 연구는 한국인을 대상으로 하여 혈청 요산과 심혈관질환 위험요인과의 관련성을 알아보려고 실시하였다.

연구대상은 K광역시에 위치한 전자조립업체에 근무하는 남자근로자 552명을 대상으로 하여 실시하였으며, 2000년에 시행된 정기 종합건강진단의 검사소견과 문진표를 이용하여 분석하였다. 분석방법은 혈청 요산농도를 사분위수로 분류하여 요산농도에 따른 심혈관질환 위험요인을 t-검정과 카이제곱검정을 이용하여 비교하였고, 상관관계분석과 다중선형회귀분석을 이용하여 혈청 요산농도와 관련이 있는 심혈관질환 위험요인을 알아 보았다.

사분위수로 분류한 혈청 요산농도에 따른 심혈관질환 위험요인을 비교한 결과 체질량지수, 총 콜레스테롤, 중성 지질, 저밀도 콜레스테롤은 통계학적으로 유의한 차이를 보였으나, 고밀도 콜레스테롤, 공복시 혈당, 수축기혈압, 이완기혈압은 혈청 요산 농도에 따라 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 흡연 및 음주여부는 혈청요산농도와 통계학적으로 유의한 관련이 없었다. 상관분석결과 체질량지수, 총콜레스테롤, 중성지질, 저밀도 콜레스테롤, 수축기 혈압과 이완기 혈압은

통계학적으로 유의한 양의 상관관계가 있었고, 연령, 고밀도 콜레스테롤, 공복시 혈당과의 상관관계는 통계학적으로 유의하지 않았다. 다중회귀분석을 시행한 결과 혈청 요산농도와 체질량지수, 총콜레스테롤, 공복시 혈당과 통계학적으로 유의한 관련이 있었다.

본 연구는 우리나라의 일부 남자 근로자들을 대상으로 하여 혈청 요산농도와 관련이 있는 심혈관질환 위험요인을 알아본 것으로 향후 한국인에서의 혈청 요산농도와 심혈관질환 및 위험요인과의 관련성과 그 기전을 확인할 수 있는 새로운 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Facchini F, Chen YDI, Hollenbeck CB, Reaven GM. Relationship between resistance to insulin-mediated glucose uptake, urinary uric acid clearance, and plasma uric acid concentration. *JAMA* 1991; 266: 3008-3011
2. Hall AP, Barry PE, Dawber TR, McNamara PM. Epidemiology of gout and hyperuricemia - A long-term population study. *Am J Med* 1967; 42: 27-37
3. Wyngaarden JB. Disorders of purine and pyrimidine metabolism. In : Wyngaarden JB, Smith LH, eds. Cecil textbook of medicine. 18th ed. Philadelphia : WB Saunders Co. 1988: 1161-1170
4. Rich MW. Uric acid : is it a risk factor for cardiovascular disease? *Am J Cardiol* 2000; 85: 1018-1021
5. Jossa F, Farinano E, Panico S, Krogh V, Celentano E, Galasso R, Mancini M, Trevisan M. Serum uric acid and hypertension : the Olivetti Heart Study. *J Hum Hypertension* 1994; 8: 677-681
6. Tuttle KR, Short RA, Johnson RJ. Sex differences in uric acid and risk factors for coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2001; 87: 1411-1414
7. Klein R, Klein BE, Comoni JC, Maready J, Cassel JC, Tyroler HA. Serum uric acid. Its relationship to coronary heart disease risk factors and cardiovascular disease, Evans County, Georgia. *Arch Intern Med* 1973; 132: 401-410
8. Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP. Precursors of essential hypertension : pulmonary function, heart rate, uric acid, serum cholesterol, and other serum chemistries. *Am J Epidemiol* 1990; 131:

- 1017-1027
9. Brand FN, MeGee DL, Kannel WB, Stokes III J, Castelli WP. Hyperuricemia as a risk factor of coronary heart disease : The Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 11-18
10. Folsom AR, Burke GL, Ballew C, Jacobs DR Jr, Haskell WL, Donahue RP, Liu K, Hilner JE. Relation of body fatness and its distribution to cardiovascular risk factors in young blacks and whites. The role of insulin. *Am J Epidemiol* 1989; 130: 911-924
11. Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality. The NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. *JAMA* 2000; 283: 2404-2410
12. Agamah ES, Srinivasan SR, Webber LS, Berenson GS. Serum uric acid and its relation to cardiovascular risk factors in children and young adults from a biracial community : the Bogalusa Heart Study. *J Lab Clin Med* 1991; 118: 241-249
13. Bonora E, Targher G, Zenere MB, Sagiani F, Cacciatori V, Tosi F, Travia D, Zenti MG, Branzi P, Santi L, Muggeo M. Relationship of uric acid concentration to cardiovascular risk factors in young men. Role of obesity and central fat distribution. The Verona Young Men Atherosclerosis Risk Factors Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996; 20: 975-980
14. Fessel WJ. High uric acid as an indicator of cardiovascular disease - independence from obesity. *Am J Med* 1980; 68: 401-404
15. Rathmann W, Funkhaoser E, Dyer AR, Roseman JM. Relations of hyperuricemia with the various components of the insulin resistance syndrome in young black and white adults : The CARDIA Study. *Ann Epidemiol* 1998; 8: 250-261
16. Nieto FJ, Iribarren C, Gross MD, Comstock GW, Cutler RG. Uric acid and serum antioxidant capacity : a relation to atherosclerosis? *Atherosclerosis* 2000; 148: 131-139
17. Waring WS, Webb DJ, Maxwell SRJ. Uric acid as a risk factor for cardiovascular disease *Q J Med* 2000; 93: 707-713
18. Beard JT. Serum uric acid and coronary heart disease. *Am Heart J* 1983; 106: 397-400
19. Freedman DS, Williamson DF, Gunter EW, Byers T. Relation of serum uric acid to mortality and ischemic heart disease. The NHANES I epidemiologic follow-up study. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 637-644
20. Levine W, Dyer AR, Shekelle RB,

- Schoenberger JA, Stamler J. Serum uric acid and 11.5-year mortality of middle-aged women : Findings of the Chicago Heart Association Detection Project in industry. *J Clin Epidemiol* 1989; 42: 257-267
21. Culleton BF, Larson MG, Kannel WB, Levy D. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death : The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1999; 131: 7-13
22. Yano K, Reed DM, McGee DL. Ten-year incidence of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program. Relationship to biologic and lifestyle characteristics. *Am J Epidemiol* 1984; 119: 653-666
23. Park JK, Kim HJ, Park KS, Lee SS, Chang SJ, Shin KC, Kwon SK, Ko SB, Lee EK. The case-control study on the risk factors of cerebrovascular diseases and coronary heart diseases. *Korean J Prev Med* 1996; 29: 639-656 (Korean)
24. Friedewald WT, Levy RI, Frederickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without the use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502
25. The Expert Panel. National Cholesterol Education Program Second Report. The expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adult (Adult Treatment Panel II). *Circulation* 1994; 89: 1335-1445
26. Korean Diabetes Association. Staged Diabetes Management. 1999
27. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Int Med* 1997; 157: 2413-2446
28. Myers AR, Epstein FH, Doge HJ, Mikkelsen WM. The relationship of serum uric acid to risk factors in coronary heart disease. *Am J Med* 1967; 42: 27-37
29. Lee J, Sparrow D, Vokonas PS, Landsberg L, Weiss ST. Uric acid and coronary heart disease risk : evidence for a role of uric acid in the obesity-insulin resistance syndrome. The Normative Aging Study. *Am J Epidemiol* 1995; 142: 288-294
30. Patten RL, Hewitt D, Waldman GT, Jones G, Little JA. Association of plasma high-density lipoprotein cholesterol with clinical chemistry data. *Circulation* 1980; 62: IV31-IV41
31. Cigolini M, Targher G, Tonoli M, Manara F, Muggeo M, De Sandre G. Hyperuricemia : relationships to body fat distribution and other components of the insulin resistance syndrome in 38-year-old healthy men and women. *Int J Obes* 1995; 19: 92-96
32. Olefsky JM, Kolterman OG, Scarlett JA. Insulin action and resistance in obesity and non-insulin dependent type II diabetes mellitus. *Am J Physiol* 1982; 243: E15-30
33. Reaven GM, Lither H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities - the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *N Eng J Med* 1996; 334: 374-381
34. Orchard TJ, Becker DJ, Bates M, Kuller LH, Drash AL. Plasma insulin and lipoprotein concentrations : an atherogenic association? *Am J Epidemiol* 1983; 118: 326-337
35. Yano K, Rhoads GG, Kagan A. Epidemiology of serum uric acid among 8000 Japanese-American men in Hawaii. *J Chronic Dis* 1977; 30: 171-184
36. Herman JB, Goldbourt U. Uric acid and diabetes : observations in a population study. *Lancet* 1982; 2: 240-243
37. Dollery CT, Duncan H, Schumer B. Hyperuricemia related to treatment of hypertension. *Br Med J (Clin Res)* 1960; 1: 832-835
38. Breckenridge A. Hypertension and hyperuricemia. *Lancet* 1965; 1: 15-18
39. Cannon PJ, Stason WB, Demartini FE, Sommers SC, Laragh JH. Hyperuricemia in primary and renal hypertension. *N Engl J Med* 1966; 275: 457-464
40. Bulpitt CJ. Serum uric acid in hypertensive patients. *Br Heart J* 1975; 37: 1210-1215
41. Messerli FH, Frohlic ED, Dreslinski GR, Suarez DH, Aristimuno GG. Serum uric acid in essential hypertension : an indicator of renal vascular disease. *Ann Intern Med* 1980; 93: 817-821
42. Reubi FC, Weidmann P, Hoddler J, Cottier PT. Changes in renal function in essential hypertension. *Am J Med* 1978; 64: 556-563
43. Jacobs DR Jr, Berustein WH. Serum uric acid : its association with other risk factors and mortality in myocardial infarction. *J Chron Dis* 1976; 2: 557-570
44. Kahn HA, Medalie JH, Neufeld HN, Riss E, Goldbourt U. The incidence of hypertension and associated factors. The Israeli Ischemic Heart Disease Study. *Am Heart J* 1972; 84: 171-182