

추정 사구체여과율 감소에 따른 만성 콩팥병 병기에서 혈중요산 사분위 수의 임상적 관련성

김재중

가톨릭대학교 대전성모병원 진단검사의학과

Clinical Correlation of Serum Uric Acid Quartiles in Stages of Chronic Kidney Disease According to Declining Estimated Glomerular Filtration Rate

Jae-Jung Kim

Department of Laboratory Medicine, St. Mary's Hospital, Daejeon Catholic University, Daejeon, Korea

요약 본 연구는 제7~8기 국민건강영양조사(2016~2021년) 자료를 활용하여 20세 이상 61,646명의 성인을 대상으로 eGFR 감소에 따른 CKD 각 병기에서 혈중 요산 사분위의 임상적 관련성을 알아보고자 하였다. 혈중 요산 4분위 수를 종속변수로, CKD 병기를 독립변수로 로지스틱 회귀분석 결과 혈중 요산 사분위는 연령과 성별을 보정 하였을 때 CKD 각 병기에서 임상적 관련성의 차이를 나타내며 몇 가지 의미 있는 결과를 보여줬다. 첫째, 고농도 Q4는 모든 병기에서 임상적 관련성을 나타내며 병기가 증가할수록 관련성이 높았다. CKD 4기(OR, 13.187; 95% CI, 8.490-20.481)에서 가장 높았고 CKD 2기 이하(OR, 0.140; 95% CI, 0.125-0.157)에서 가장 낮았다. 둘째, 저농도 Q2는 낮은 단계의 병기일수록 관련성이 높았다. CKD 2기 이하(OR, 2.733; 95% CI, 2.343-3.187)에서 관련성이 가장 높았고, CKD 5기로 갈수록 낮았다. 이는 CKD과 혈중 요산의 관련성을 감안해 볼 때 CKD 진행 평가에서 요산 농도에 따른 접근의 차이성을 제기했다는 점에서 의미가 있으며, 사분위가 유용한 지표가 될 수 있을 것으로 사료 된다.

Abstract This study aimed to investigate the clinical relevance of serum uric acid (SUA) quartiles (Q) at different stages of Chronic Kidney Disease (CKD) among 61,646 adults aged 20 and above by utilizing data from the 7th to 8th KNHNES (2016-2021) surveys. SUA quartile was considered the dependent variable, and CKD stage the independent variable for logistic regression analysis. After adjusting for age and gender, results revealed significant clinical relevance differences across CKD stages. First, a high SUA concentration in Q4 was clinically relevant for all CKD stages, and this association increased with disease stage. The highest association was observed in CKD stage 4 (OR 13.187, 95% CI 8.490-20.481), and the lowest was in CKD stages ≤ 2 (OR 0.140, 95% CI 0.125-0.157). Second, a low SUA concentration in Q2 was more relevant in lower CKD stages, and this association was highest in CKD stages ≤ 2 (OR 2.733, 95% CI 2.343-3.187) and then decreased with CKD progression to stage 5. These findings suggest that a differential approach based on SUA concentration is required to evaluate CKD progression. In summary, SUA quartiles provide a useful means for assessing CKD progression.

Keywords : BUN/Creatinine Ratio, Chronic Kidney Disease, eGFR, Creatinine, Uric Acid

*Corresponding Author : Jae-Jung Kim(Department of Laboratory Medicine, St. Mary's Hospital, Daejeon Catholic University)
email: leokj2@gmail.com

Received January 2, 2024

Revised January 31, 2024

Accepted March 8, 2024

Published March 31, 2024

1. 서론

만성 콩팥병(Chronic kidney disease, CKD)은 전 세계적으로 증가하고 있는 질환이다[1]. 우리나라에서도 2016년도 12개 만성질환 중 전년도에 비하여 증가율이 가장 높은 질병이 되었고[2], 진료비 역시 1인당 연간 8,361 천원으로 증가하여 악성 신생물 3,719 천원보다 훨씬 높은 비용이 발생 되고 있다. 이는 환자 개인은 물론 사회적으로도 비용 부담 증가의 원인이 되고 있어서 [3,4] 대책이 필요한 상황이다. 요산은 간에서 생성되는 퓨린의 최종 대사체로 CKD의 위험인자다[5]. 요산은 신장의 기능이 감소하게 되면 신혈관이 손상되어 증가가 되고[6], 증가한 요산은 신기능을 더욱 저하를 시킨다[7]. 결국 요산이 증가가 되어서 신부전이 유발된다[8]. 사구체여과율은 콩팥의 기능을 평가하는 가장 좋은 방법이다. 2002년 제안된 NKF(National Kidney Foundation)의 K/DOQI 진료 지침에서는 신질환의 종류와 관계없이 신장손상의 증거 유무와 사구체여과율로 대표되는 신장 기능의 감소 정도로 만성 콩팥병은 진단될 수 있다[9]고 하였다. 사구체여과율은 단위시간 당 사구체에서 걸러지는 혈액의 양으로 전반적인 신장 기능을 평가하는 대표적인 방법이며[10], 일반적으로 혈청 크레아티닌 농도로 계산하는 추정 사구체여과율(Estimated glomerular filtration rate, eGFR)이 사용되고 있다. 추정 사구체여과율은 신기능에 따라 만성 콩팥병을 다섯 단계로 구분하는데[11]. 이는 만성 콩팥병 환자의 추정성은 그동안 다수의 연구로 보고 되어 왔다. Iseki 등은 정상 신기능을 가진 사람들에서 혈중 요산의 증가가 신기능 저하의 발생 및 진행과 밀접한 관련이 있다고 하였고[12], 역학조사 연구에서도 요산 수치가 초기 신부전의 발생과 말기 신부전으로 진행되는 신기능 악화와 연관이 있다고 하였다[13]. 만성 콩팥병은 투석 단계까지 진행되면 환자 개인의 건강을 크게 악화시킬 수 있다. 혈액투석 환자에서 심장질환, 혈관질환, 감염, 간질환 등의 합병증 발생 위험이 높고, 악화되는 경우 사망에 이르게 된다[14]. 따라서 조기 발견 및 치료가 매우 중요한데 현재까지 혈중 요산과 만성 콩팥병에 관한 연구들은 많지만, 관리와 치료에 적절한 요산 농도 제시를 위한 만성 콩팥병 병기와 혈중 요산의 관련성에 관한 연구는 드물다. 이전의 연구들은 고요산혈증이 되는 경우 만성 콩팥병의 발생을 증가시키고[15,16], 다양한 기전에 의해 혈중 요산이 신장 질환의 발생 및 악화를 일으킬 수 있는 위험인자로 [17-20] 작용할 수 있다고만 보고하였다. 이는 고요산혈

증이거나 요산 농도가 높게 증가된 경우 만성 콩팥병에 미치는 영향과 관련성만 주장될 뿐 만성 콩팥병 진행에 따른 병기별 요산 관련성은 반영하지 못한다. 이에 본 연구에서는 혈중 요산과 혈청 크레아티닌의 데이터를 동시에 가진 제7~8기 6년간의 국민건강영양조사(Korean National Health and Nutrition Examination Survey: 2016-2021년)를 토대로 우리나라 20세 이상 성인들에서 만성 콩팥병 병기별 혈중 요산 사분위의 임상적 관련성을 분석하여 만성 콩팥병 관리 및 치료를 위한 자료를 마련하고자 하였다.

2. 연구 대상 및 방법

2.1 연구 대상

제7~8기 국민건강영양조사(2016~2021년) 자료를 토대로 20세 미만 14,080명과 요산이 증가되는 임신 [21] 중인 여성 184명을 제외한 20세 이상 61,646명의 성인을 연구 대상으로 선정하였다. 이는 만성 콩팥병 환자뿐 아니라 콩팥병 발생 전 성인에서도 사구체여과율과 혈중 요산의 관련성을 확인해 보고자 하기 위함이다. 제 8기 국민건강영양조사 자료는 질병관리본부 연구 윤리심의위원회의 심의 및 승인을 받았다(1차 년도 2018-01-03-C-A, 2차 년도 2018-01-03-2C-A, 3차 년도 2018-01-03-5C-A). 그러나 2016년, 2017년은 생명윤리법 제2조 제1호 및 동 법 시행 규칙 제2조 제2항 제1호에 따라 국가가 직접 공공복리를 위해 수행하는 연구에 해당하여 연구 윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB) 심의받지 않고 수행할 수 있어서 질병관리청은 2년 동안 연구 윤리심의위원회 심의를 받지 않았다. 그러나 2018년부터 인체 유래물 수집, 원시자료 제3차 제공 등을 고려하여 연구 윤리 심의를 재개하여 심의 및 승인을 받았다(2018-01-03-P-A).

2.2 연구 방법

추정 사구체여과율은 혈청 크레아티닌 수치와 연령, 성별, 인종을 고려한 Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) 공식에 대입하여 산출하였다[22]. MDRD 공식은 주로 백인 만성 신질환이 있는 환자만을 대상으로 한 점과 당뇨병 환자를 제외하는 등의 한계점을 가지고 있지만, 그럼에도 GFR을 추정하는데 다른 공식에 비해 더 정확하며[23], 혈청 크레아티닌을 이용하여

간편하게 사구체여과율을 추정할 수 있는 장점 때문에 성인에서 가장 많이 사용되고 있다[24].

MDRD 계산 공식은 다음과 같다.

$$eGFR(\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2)=186.3*(\text{Serum creatinine})^{-1.154}*(\text{Age})^{-0.203}*0.742(\text{if female})$$

만성 콩팥병은 사구체여과율에 따라 만성 콩팥병 1기 90 mL/min/1.73m² 이상, 2기 60~89 mL/min/1.73m², 3기 30~59 mL/min/1.73m², 4기 15~29 mL/min/1.73m², 5기 14 mL/min/1.73m² 이하로 분류된다[25]. 이 기준을 토대로 eGFR≥60 mL/min/1.73m² 이상은 만성 콩팥병 2기 이하(≤Stage 2)로 분류하였고, 그 외 만성 콩팥병 3기(Stage 3), 4기(Stage 4), 5기(Stage 5)로 분류하였다. BCR(Blood urea nitrogen to creatinine ratio)은 유럽학술지(European Review for Medical and Pharmacological)를 토대로 BUN/Cr(10:1은 신장 기능이상, 10~20:1은 정상, >20 이상은 탈수로 구분하였다[26]. 그 외 연령과 성별에 따른 인구 사회학적 특성을 분석하고자 현재 일반담배(궤련) 흡연 여부와 1년간 음주 빈도, 중강도 이상 신체활동 여부, 나트륨 섭취량을

고려하였고, 수축기혈압(SBP), 이완기혈압(DBP), 체질량지수(BMI), 혈중 요산(UA), 총콜레스테롤(TC), 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL-C), 중성지방(TGs), 공복시 혈당(FBG), 혈중 요소질소(BUN), 혈중 크레아티닌(Scr), 추정 사구체여과율(eGFR) 등의 신체 계측 지수도 고려하였다. 혈중 요산 농도는 백분율 분포에 따라 4분위 수 Quartile 1(Q1): 0~4.20 mg/dL, Quartile 2(Q2): 4.21~5.0 mg/dL, Quartile 3(Q3): 5.01~6.0 mg/dL, Quartile 4(Q4): >6.0 mg/dL로 구분하였고, 고요산혈증은 남성은 UA≥7.0 mg/dL, 여성은 UA≥6.0 mg/dL로 정의하였다[27].

2.3 자료처리 및 통계분석

자료 및 통계분석은 IBM SPSS Statistics for Windows, ver. 26.0 (IBM Co, Armonk, NY, USA) 프로그램을 이용하였다. 만성 콩팥병 단계에 따른 연구대상자의 특성 및 분포를 분석하기 위하여 카이제곱(χ²) 및 일원 배치 분산분석(ANOVA)을 실시하였고, 특성별 분포는 백분율, 연속 데이터는 표준편차가 있는 평균으로 표시하였다(Table 1). 고요산혈증에 따른 만성 콩팥병 발생률

Table 1. General characteristics of study subjects

(N=61,646)

Variable	Category	Overall Mean±SD, N(%)	Non-CKD Mean±SD, N(%)	CKD Mean±SD, N(%)	P
Age (yr)		44.6±22.7	9.8±5.2	52.6±16.9	<.001
Gender	Male	34,675(45.8)	7,254(51.5)	27,421(44.5)	<.001
	Female	41,051(54.2)	6,826(48.5)	34,225(55.5)	
Smoking		10,057(13.3)	89(0.6)	9,968(16.2)	<.001
Drinking		13,275(17.5)	1,335(9.5)	11,940(19.4)	<.001
Exercise		45,942(60.7)	981(7.0)	44,961(72.9)	<.001
SBP (mmHg)		118.3±16	107.3±10	119.8±17	<.001
DBP (mmHg)		74.0±10	66.0±9	75.0±10	<.001
BMI (kg/m ²)		23.2±4.2	19.0±4.1	24.1±3.7	<.001
SUA (mg/dL)		5.5±1.4	5.4±1.4	5.6±1.4	<.001
TC (mg/dL)		188.1±38.5	165.6±28.0	190.6±38.7	<.001
HDL-C (mg/dL)		51.7±12.6	52.0±10.4	51.7±13.0	<.059
TGs (mg/dL)		127.8±104.0	89.1±52.3	131.9±107.0	<.001
FBG (mg/dL)		101.3±23.1	92.2±9.1	102.2±23.9	<.001
BUN (mg/dL)		14.8±4.9	12.2±2.9	15.1±4.9	<.001
SCr (mg/dL)		0.80±0.25	0.67±0.15	0.81±0.26	<.001
BCR (mg/dL)		19.2±6.2	18.8±5.6	19.2±6.3	<.001
eGFR (mL/min/1.73m ²)		86.4±47.5	70.5±86.0	90.0±32	<.001
Sodium Intake(g)		3.0±1.9	2.4±1.5	3.2±2.0	<.001

Abbreviations: SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; BMI, body mass index; SUA, serum uric acid; TC, total cholesterol; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; TGs, triglycerides; FBG, fasting blood glucose; BUN, blood urea nitrogen; SCr, serum creatinine; BCR, bun creatinine ratio; eGFR, estimated glomerular filtration rate.

을 알아보기 위하여 로지스틱 회귀분석을 실시하여 관련성(Odds ratio, OR)과 95% 신뢰구간(Confidence Interval, CI)을 산출하였고(Table 2), 요산 4분위 수에 따른 만성 콩팥병 발생률을 알아보기 위해서도 로지스틱 회귀분석을 실시하여 관련성과 95% CI를 산출하였다(Table 3). 모든 통계 데이터에 대한 유의 수준은 p 값이 0.05 미만인 경우로 정의하였다.

3. 결과

3.1 연구대상자의 일반적 특성

연구대상자의 특성은 Table 1과 같다. 대상자의 평균

연령은 52.6 ± 16.9 세로, CKD에서 더 많은 분포를 보이며 여성이 더 많았다. 평균 eGFR은 CKD (90.0 ± 32), Non-CKD (70.5 ± 86.0)로 CKD에서 더 유의하게 높았으며, BCR도 CKD (19.2 ± 6.3), Non-CKD (18.8 ± 5.6)로 CKD에서 더 유의하게 높았다. 그 밖에 SBP, DBP, BMI, UA, TC, TGs, FBG, BUN, SCr, Sodium 섭취량도 CKD에서 유의하게 더 높았으며(all, $p < 0.000$), 그러나 HDL-C은 낮았다($p < 0.059$).

3.2 만성 콩팥병(CKD stages)에 따른 임상적 특성

만성 콩팥병에 따른 연구대상자의 임상적 특징은 Table 2와 같다. 연구대상자는 CKD 2기 이하 55,581명(90.1%), CKD 3기 1,636명(2.7%), CKD 4기 111명

Table 2. Clinical characteristics according to the CKD stages (N=61,646)

Variable	Overall Mean±SD, N(%)	CKD stages (mL/min/1.73m ²)				p
		≤Stage 2 (n=55,581) Mean±SD, N(%)	Stage 3 (n=1,636) Mean±SD, N(%)	Stage 4 (n=111) Mean±SD, N(%)	Stage 5 (n=4,318) Mean±SD, N(%)	
Age (yr)	52.5±16.9	51.9±17	72.1±9	72.3±9	53.5±18	<.001
Gender	61,646	55,581	1,636	111	4,318	<.001
Male	27,421(44.5)	24,540(44.2)	813(49.7)	44(39.6)	2,024(46.9)	
Female	34,225(55.5)	31,041(55.8)	823(50.3)	67(60.4)	2,294(53.1)	
Smoking	9,969(16.2)	9,493(17.1)	202(12.3)	12(10.8)	261(6.0)	<.001
Drinking	11,940(19.4)	11,471(20.6)	209(12.8)	7(6.3)	253(5.9)	<.001
Exercise	3,963(6.4)	3,852(6.9)	46(2.8)	4(3.6)	61(1.4)	<.001
SBP (mmHg)	118.3±17	118.2±16	129.9±19	138.7±19	113.5±18	<.001
DBP (mmHg)	74.0±10	74.4±10	71.6±12	71.5±14	67.9±11	<.001
BMI (kg/m ²)	23.2±4.2	23.8±3.8	24.7±3.3	23.6±3.2	18.3±4.1	<.001
Hyperuricemia	7,969(12.9)	7,121(12.8)	762(46.6)	65(58.6)	21(0.5)	<.001
Male	5,635(70.7)	5,244(73.6)	349(45.8)	25(38.5)	17(81.0)	
Female	2,334(29.3)	1,877(26.4)	413(54.2)	40(61.5)	4(19.0)	
SUA (mg/dL)	5.2±1.4	5.1±1.4	6.4±1.6	7.0±2.1	6.4±1.9	<.001
TC (mg/dL)	188.1±39	188.6±38	171.5±42	163.8±41	160.6±29	<.001
HDL-C (mg/dL)	51.7±13	51.9±13	45.2±12	40.9±10	46.7±19	<.001
TGs (mg/dL)	128±104	127±104	146±98	162±104	127±83	<.001
FBG (mg/dL)	101±23	101±22	114±38	114±41	113±41	<.001
BUN (mg/dL)	14.8±5	14.5±4	23.2±7	40.2±13	58.3±18	<.001
SCr (mg/dL)	0.80±0.25	0.78±0.17	1.31±0.25	2.38±0.45	6.39±1.93	<.001
BCR (mg/dL)	19.2±6	19.3±6	17.9±5	16.9±5	9.7±4	<.001
eGFR (mL/min/1.73m ²)	90.0±32	98.3±19	50.7±7	24.9±4	0.10±1	<.001
Sodium Intake (g)	3.1±1.8	3.2±1.9	2.6±1.7	2.4±1.6	2.2±1.5	<.001

Abbreviations: CKD ≤Stage 2, eGFR ≥60 mL/min/1.73m²; CKD Stage 3, eGFR 30-59 mL/min/1.73m²; CKD Stage 4, eGFR 15-29 mL/min/1.73m²; CKD Stage 5, eGFR ≤14 mL/min/1.73m²; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; BMI, body mass index; SUA, serum uric acid; TC, total cholesterol; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; TGs, triglycerides; FBG, fasting blood glucose; BUN, blood urea nitrogen; SCr, serum creatinine; BCR, bun creatinine ratio; eGFR, estimated glomerular filtration rate.

Table 3. Association Between Quartile 4 and CKD stages in UA

(N=61,646)

		CKD stages (mL/min/1.73m ²)			
		≤Stage 2 (n=55581)	Stage 3 (n=1636)	Stage 4 (n=111)	Stage 5 (n=4318)
UA	Q1	1	1	1	1
	Q2	2.733(2.343-3.187)	0.400(0.384-0.416)	0.296(0.154-0.569)	0.267(0.082-0.869)
	p	0.000	0.000	0.105	0.028
	Q3	1.136(1.013-1.274)	0.914(0.812-1.029)	0.671(0.403-1.117)	0.351(0.138-0.893)
	p	0.029	0.136	0.125	0.025
	Q4	0.140(0.125-0.157)	6.768(6.009-7.621)	13.187(8.490-20.481)	4.837(2.396-9.764)
	p	0.000	0.000	0.000	0.000

Abbreviations: Quartile 1(Q1), SUA <4.20 mg/dL; Quartile 2(Q2), SUA 4.21-5.0 mg/dL; Quartile 3(Q3), SUA 5.01-6.0 mg/dL; Quartile 4(Q4), SUA ≥6.01 mg/dL.

* Adjusted for age and gender. *p*<0.05

(0.2%), CKD 5기 4,318명(7.0%) 순으로 분포하였다. CKD 5기로 갈수록 혈중 요산은 증가하였고, CKD 5기 (6.4±1.9 mg/dL)보다는 CKD 4기 (7.0±2.1 mg/dL)에서 가장 높았다. 반면에 BCR은 CKD 5기로 갈수록 감소하며 CKD 5기 (9.7±4 mg/dL)에서 가장 낮았고, eGFR도 BCR과 함께 감소하며 CKD 5기 (0.10±1 mL/min/1.73m²)에서 가장 낮았다. Age, SBP, TGs는 CKD 4기에서 가장 높았고, HDL-C는 가장 낮았으며, BUN, SCr은 CKD 5기에서 가장 높았다(all, *p*<0.000).

3.3 만성 콩팥병 병기별 혈중요산 사분위 수 관련성

Table 3은 혈중 요산 4분위 수에 따른 병기별 만성 콩팥병과의 임상적 관련성을 알아보기 위하여 혈중요산 4분위 수를 종속변수로, CKD 병기를 독립변수로 로지스틱 회귀분석 하였다. 혈중요산 사분위는 연령과 성별을 보정 하였을 때 사분위 수와 병기에서 다른 임상적 관련성의 차이를 나타냈다. Q2는 CKD 2기 (OR 2.733, 95% CI 2.343-3.187)에서 가장 관련성이 높았고, CKD 5기 (OR 0.267, 95% CI 0.082-0.869)에서 가장 낮았다. Q3은 관련성이 없었다(*p*=0.125). Q4는 CKD 4기 (OR 13.187, 95% CI 8.490-20.481)에서 관련성이 가장 높았고, CKD 2기 이하 (OR 0.140, 95% CI 0.125-0.157)에서 가장 낮았다. 병기에 따른 관련성에서는 CKD 2기만 Q2 (OR 2.733, 95% CI 2.343-3.187)에서 관련성이 가장 높았고, Q4 (OR 0.140, 95% CI 0.125-0.157)로 갈수록 낮아졌다. 그러나 나머지 CKD 3, 4, 5기는 Q2와는 반대로 Q4에서 가장 높았고, Q2로 갈수록 낮아졌다.

4. 논의 및 결론

혈중 요산에 대한 적극적인 관리는 만성 콩팥병 진행 속도를 완화 시킬 수 있다[28]. 고요산혈증은 말기 만성 콩팥병으로 이행을 예측할 수 있는 인자로[29], 본 연구에서는 eGFR 감소에 따라 구분되는 만성 콩팥병 각 병기에서 혈중 요산 사분위의 임상적 관련성을 알아보고자 하였다. 그 결과 혈중 요산 사분위는 성별과 연령을 보정했을 때 각 병기에서 관련성의 차이를 나타냈다. 고농도의 Q4는 병기가 증가할수록 관련성이 높아졌고, 저농도 Q2는 병기가 낮아질수록 관련성이 높아졌다. 이는 신기능이 감소 되는 만성 콩팥병에서 병기가 증가할수록 고요산혈증이 증가한다[30]는 보고와 일치했다. 만성 콩팥병에서 혈중 요산과 신기능 저하와의 인과관계를 파악하는 것은 매우 중요하다. 그 이유는 신장 질환이 있는 환자에서 고요산혈증이 발생하기도 하고 고요산혈증으로 인해 신기능이 저하되기도 하기 때문이다[31]. 이를 구분하기 위하여 분석한 BCR은 내인성 신장 실질 질환과 신장 전 (PreRD)를 구별하기 위해 임상 의학에서 광범위하게 사용되고 있는 지표로[32], BCR<10:1 이하인 경우는 급성 세뇨관 괴사나 투석 등이 원인이 되며, 10~20:1은 사구체질환이나 세뇨관 질환 등이 원인이 된다[33]. 본 연구에서 BCR은 CKD 4기(16.9±5 mg/dL)와 CKD 5기(9.7±4 mg/dL)에서 감소하며 신기능 저하의 원인이 사구체와 세뇨관 질환 때문임을 확인할 수 있었다. 이는 본 연구 목적에 부합하여 혈중 요산의 증가가 신기능 저하에 매우 큰 영향인자가 될 수 있음을 의미한다. 혈중 요산 사분위 수와의 관련성은 CKD 4기 Q4(OR 13.187, 95% CI 8.490-20.481)에서 가장 높게 나타났다. CKD 4기는 사구체여과율을 기준으로 한 분류에서

투석 전 단계에 해당되는데, 이를 통해 신부전으로 진행될 위험성이 아주 높은 콩팥 손상 단계일 때 혈중 요산이 더 관련성이 있음을 알 수 있다. 그리고 혈중 요산 사분위의 Q4는 ≥ 6.01 이상 고요산혈증에 근접한 농도로 수치가 높을수록 관련성이 더 높게 증가한다는 것도 알 수 있다. 그 외 CKD 4기에서는 Age, SBP, TGs가 증가하였다. 그리고 HDL-C는 감소하였다(Table 1). CKD 4기에서 평균 연령은 72.3세로 가장 높았으며, 연령의 증가는 신동맥 경화증의 조직학적 징후를 증가시켜 네프론수와 GFR을 감소시킨다[34]. 그리고 40세 이후에는 10년 동안에 8~10 mL/min/1.73m²씩 GFR을 감소시킨다[35]. 이는 CKD 4기에서 eGFR의 감소는 평균 연령의 증가에 따른 현상이며, 8년간의 중단 연구에서 고령자일수록 빠른 사구체여과율의 감소와 만성 콩팥병 발생이 더 많았다[36]는 연구 결과가 뒷받침한다. 그리고 평균 50세 이상의 연령은 요산 증가의 원인[37]으로 작용하므로 50세부터 요산 관리를 통한 만성 콩팥병의 관리 필요성을 제기한다. SBP의 증가는 만성 콩팥병 환자의 60%에서 고혈압이 동반되는 점[38]을 통해 신기능 저하에 따른 영향으로 판단된다. TGs의 증가는 중성지방은 요산 수치를 결정하는 중요한 결정 요소로[39] 작용하며, 혈중 요산 농도가 중성지방 수치와 통계적으로 유의한 관련이 있다는 Choi 등[40]의 연구를 통해 혈중 요산의 증가 영향으로 판단된다. 마지막으로 HDL-C는 정상 혈중 요산 농도를 보이는 군보다 고요산혈증을 보이는 군에서 낮게 측정된다[41]. HDL-C 감소는 독성유도체의 축적을 초래하고 지방독성에 의해 세포의 기능장애 및 손상을 촉진하며[42], 이런 기전은 신기능의 저하를 발생시켜 혈중 요산을 증가시킨다. 이는 신장 기능 평가 시 HDL-C도 평가 인자로 작용할 수 있음을 시사한다. 결론적으로 본 연구에서는 eGFR 감소에 따른 만성 콩팥병 각 병기에서 요산 사분위 Q2(OR 2.733, 95% CI 2.343-3.187)는 CKD 2기에서, Q4는 CKD 3, 4, 5기에서 관련성이 가장 높았다. 이는 많은 만성 콩팥병과 혈중 요산 연구에서 관련성이 있음에도 불구하고 치료에 적절한 요산 농도가 제시되지 않은 상황에서 농도에 따른 접근성의 차이를 제기했다는 점에서 큰 의미가 있으며, 사분위가 유용한 지표가 될 수 있을 것으로 판단된다. 그리고 예방적 관리 차원에서도 전단계 위험을 보이는 경우 요산 농도를 5.0mg/dL 이하로, 이미 만성 콩팥병을 진단받고 치료 중인 환자는 6.0mg/dL 이하로 유지하기 위한 노력이 필요하며, 고요산혈증으로 인한 콩팥 기능 소실 방지를 위해서 정기적인 평가와 추적 관찰이 요구된다. 본 연구의

한계점은 다음과 같다. 첫째, eGFR 계산 시 혈청 크레아티닌의 특이성을 파악하지 못하고 계산하였다. 크레아티닌 농도는 근육량이나 식이, 약물, 간 기능 등 대사 과정 동안에서 다양한 요인에 영향을 받게 되는데, 본 연구에서는 이런 제한점을 파악하지 못하고 사구체여과율을 계산하였다. 둘째, 제7~8기 국민건강영양조사에서 조사되지 않은 요산 분석에 영향을 끼칠 수 있는 통풍 환자와 신장의 혈관 내피 손상에 초기 징후를 나타내는 지표[43]인 소변 알부민을 확인할 수 없었다. 셋째, CKD 5기에서 eGFR의 감소 원인을 파악할 수 없었다. eGFR은 투석에 의한 체액의 분포 변화 등의 영향을 받게 되는데, 국민건강영양조사에서 투석 여부에 대한 확인이 불가능하였다. 향후 투석 전과 후를 구분한 eGFR로 혈중 요산과의 관련성 평가가 이루어진다면 더 신뢰할 수 있는 연구 결과를 얻을 수 있을 것으로 사료 된다.

References

- [1] A. Bonner, K. Gillespie, KL. Campbell, K. Coronese-Watkins, B. Hayes, et al. "Evaluating the prevalence and opportunity for technology use in chronic kidney disease patients: a cross-sectional study", *BMC Nephrology*. vol. 19, no. 1, pp. 28, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12882-018-0830-8>
- [2] Health Insurance Review & Assessment Service, & National Health Insurance Service (2016). *National health insurance statistical yearbook 2016*. Registration No. 11-B550928-000001-10.
- [3] The Korean Society of Nephrology. KSN NEWS Number 11. 'Factsheet': chronic kidney disease in Korea by numbers [Internet]. Seoul: *The Korean Society of Nephrology*. 2018 [cited 2019 October 2]. <https://www.ksn.or.kr/bbs/index.php?page=2&code=factsheet>
- [4] Korea Health Industry Development Institute. Healthcare Service Utilization among Korean Patients with Chronic Disease Focusing on Medical cost [Internet]. Seoul: KhiDI Brief; 2015 [cited 2019 January 10]. <https://www.khiss.go.kr/board/view?pageNum=6&rowCnt=10&menuId=MENU00305&schType=0&schText=&categoryId=&continent=&country=&boardStyle=&linkId=62690>
- [5] C. Borghi, EA. Rosei, T. Bardin, J. Dawson, A. Dominiczak, et al. "Serum uric acid and the risk of cardiovascular and renal disease". *J Hypertens*. vol. 33, pp.1729-41, discussion 1741, 2015.
- [6] UM. Khosla, S. Zharikov, JL. Finch, T. Nakagawa, C. Ronal, et al. "Hyperuricemia induces endothelial dysfunction". *Kidney Int*. vol. 67, no. 5, pp. 1739-42,

- 2005.
- [7] ND. Vaziri, RK. Freel, M. Hatch. "Effect of chronic experimental renal insufficiency on urate metabolism". *J Am Soc Nephrol*. vol. 6, pp. 1313-17, 1995.
- [8] Y. Song, L. Tang, Y. Han, Y. Gao, B. Tang, et al. "Uric Acid Provides Protective Role in Red Blood Cells by Antioxidant Defense: A Hypothetical Analysis". *Oxid Med Cell Longev*. vol. 2019, pp. e3435174, 2019.
- [9] National Kidney Foundation: "K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification". *Am J Kidney Dis*. vol. 2(Suppl 39), pp. S1-S266, 2002.
- [10] LA. Stevens, J. Coresh, T. Greene. AS. Levey. "Assessing kidney function: measured and estimated glomerular filtration rate". *N Engl J Med*. vol. 354, pp. 2473-83, 2006.
- [11] YH. Kim, "Recent therapeutic strategies based on the stage of chronic kidney disease". *The Korean Journal of Medicine*. vol. 76, no. 5, pp. 522-523, 2009.
- [12] K. Iseki, S. Oshiro, M. Tozawa, C. Iseki, Y. Ikemiya, et al. "Significance of hyperuricemia on the early detection of renal failure in a cohort of screened subjects". *Hypertens Res*. vol. 24, pp. 691-7, 2001.
- [13] HJ. Chin, KY. Na, HI. Cheong, YS. Kim, S. Kim, et al. "The impact of Serum Uric Acid Level on the Progression of IgA nephropathy". *Korean J Nephrol*. vol. 26, pp. 174-181, 2007.
- [14] DC. Jin, JS. Han. Renal replacement therapy in Korea, 2012. *The Korean Journal of Nephrology*. vol. 33, no. 1, pp.9-18, 2014.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.krcp.2014.01.002>
- [15] J. Syrjänen, J. Mustonen, A. Pasternack. Hypertriglyceridaemia and hyperuricaemia are risk factors for progression of iga nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. vol. 15, pp. 34-42, 2000.
- [16] EW. Champion, RJ. Glynn, LO. DeLabry. Asymptomatic hyperuricemia. Risks and consequences in the normative aging study. *Am J Med*. vol. 82, pp. 421-426, 1987.
- [17] J. Syrjänen, J. Mustonen, A. Pasternack. Hypertriglyceridaemia and hyperuricaemia are risk factors for progression of IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. vol. 15, pp. 34-42, 2000.
- [18] I. Ohno, T. Hosoya, H. Gomi, K. Ichida, H. Okabe, et al. Serum uric acid and renal prognosis in patients with IgA nephropathy. *Nephron*. vol. 87, pp. 333-9, 2001.
- [19] S. Bo, P. Cavallo-Perin, L. Gentile, E. Repetti, G. Pagano. Hypouricemia and hyperuricemia in type 2 diabetes: two different phenotypes. *Eur J Clin Invest*. vol. 31, pp. 318-21, 2001.
- [20] K. Iseki, S. Oshiro, M. Tozawa, C. Iseki, Y. Ikemiya, et al. Significance of hyperuricemia on the early detection of renal failure in a cohort of screened subjects. *Hypertens Res*. vol. 24, pp. 691-7, 2001.
- [21] J. Seitchik. The metabolism of urate in pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. vol. 72, pp. 40-7, 1956.
- [22] AS. Levey, JP. Bosch, JB. Lewis, T. Greene, N. Rogers, et al. "A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation". *Ann Intern Med*. vol. 130, no. 6, pp. 461-70, 1999.
- [23] Hallan S, Asberg A, Lindberg M, Johnsen H: Validation of the modification of diet in renal disease formula for estimating GFR with special emphasis on calibration of the serum creatinine assay. *Am J Kidney Dis*. vol. 44, pp. 84-93, 2004.
- [24] M. Froissart, J. Rossert, C. Jacquot, M. Paillard, P. Houillier. "Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function". *J Am Soc Nephrol*. vol. 16, pp. 763-73, 2005.
- [25] National Kidney Foundation: K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Am J Kidney Dis*. vol. 39(Suppl 2), pp. S1-S266, 2002.
- [26] A. Riccardi, B. Chiarbonello, P. Minuto, G. Guiddo, L. Corti, et al. "Identification of the hydration state in emergency patients: correlation between caval index and BUN/creatinine ratio". *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. vol. 17, no. 13, pp. 1800-1803, 2013.
- [27] L. Shahin, KM. Patel, MK. Heydari, MM. Kesselman. "Hyperuricemia and Cardiovascular Risk". *Cureus*. vol. 13, no. 5, pp. e14855, 2021.
- [28] DH. Kang, T. Nakagawa, L. Feng, S. Watanabe, L. Han, et al. "A role for uric acid in the progression of renal disease". *J Am Soc Nephrol*. vol. 13, pp. 2888-97, 2002.
- [29] I. Ohno, T. Hosoya, H. Gomi, K. Ichida, H. Okabe, et al. "Serum uric acid and renal prognosis in patients with IgA nephropathy". *Nephron*. vol. 87, pp. 333-339, 2001.
- [30] Korean Society of Nephrology, ESRD Registry Committee: Renal replacement therapy in Korea-Insan memorial dialysis registry 2005- *Korean J Nephrol*. vol. 25(Suppl 2), pp. S425-457, 2006.
- [31] ND. Vaziri, RW. Freel, M. Hatch. "Effect of chronic experimental renal insufficiency on urate metabolism". *J Am Soc Nephrol*. vol 6, pp. 1313-7, 1995.
- [32] MA. Brisco, et al. "Blood urea nitrogen/creatinine ratio identifies a high-risk but potentially reversible form of renal dysfunction in patients with decompensated heart failure". *Circulation: Heart Failure*. vol. 6, no. 2, pp. 233-239, 2013.
DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.968230>
- [33] Electronic Documentation and Renal Function Tests in the Department of Laboratory Medicine at Guro Hospital, Korea University.

http://guro.kumc.or.kr/dept/main/index.do?DP_CODE=GRCP&MENU_ID=003036050045

- [34] M. Hommos, S. Glassock, R.J. Rule. "Structural and functional changes in human kidneys with healthy aging". *Journal of the American Society of Nephrology*. 2017;28(10), 2838-2844.
DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.2017040421>
- [35] Silva FG. The aging kidney: a review-part I. *Int Urol Nephrol*. vol. 37, pp. 185-205.
- [36] FM. Korashy, D. Hooks-Anderson, J. Salas, M. Rauchman, JF. Scherrer. "Fast GFR decline and progression to CKD among primary care patients with preserved GFR". *International Urology and Nephrology*. vol. 50, no. 3, pp. :501-508, 2018.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s11255-018-1805-1>
- [37] J. Sundstrom, L. Sullivan, RB. D'Agostino, D. Levy, WB. Kannel, et al. "Relations of serum uric acid to longitudinal blood pressure tracking and hypertension incidence". *Hypertension*. vol. 45, pp. 28-33, 2005.
DOI: <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000150784.92944.9a>
- [38] S. Kim, CS. Lim, DC. Han, GS. Kim, HJ. Chin, et al. "The prevalence of chronic kidney disease (CKD) and the associated factors to CKD in urban Korea: a population-based cross-sectional epidemiologic study". *J Korean Med Sci*. vol. 24(Suppl), pp. S11-S21, 2009.
DOI: <https://doi.org/10.3346/jkms.2009.24.S1.S11>
- [39] JO. Clausen, K. Borch-Johnsen, H. Ibsen, O. Pedersen. "Analysis of the relationship between fasting serum uric acid and the insulin sensitivity index in a population-based sample of 380 young healthy Caucasians". *Eur J Endocrinol*. vol. 138, pp. 63-69, 1998.
- [40] NY. Choi, HM. Koh, JH. Lee. "Association of serum uric acid level with risk factors of cardiovascular disease and coronary artery calcium score". *Korean J Fam Pract*. vol. 6, pp. 215-2, 2016.
- [41] W. Rathmann, E. Funkhouser, AR. Dyer, JM. Roseman. "Relations of hyperuricemia with the various components of the insulin resistance syndrome in young black and white adults: the CARDIA study". *Coronary Artery Risk Development in Young Adults. Ann Epidemiol*. vol. 8, no. 4, pp. 250-61, 1998.
- [42] F. Kronenberg. "HDL in CKD-the devil is in the detail". *J Am Soc Nephrol*. vol. 29, pp. 1356-1371, 2018.
DOI: <https://doi.org/10.1681/asn.2017070798>
- [43] A. Koroshi. "Microalbuminuria, is it so important?" *Hippokratia*. vol 11, pp. 105-107, 2007.

김 재 중(Jae-Jung Kim)

[정회원]



- 2014년 2월 : 충남대학교 보건대학원 보건학과 (보건학석사)
- 2017년 2월 : 충남대학교 일반대학원 의학과 (의학박사)
- 1997년 5월 ~ 현재 : 가톨릭대학교 대전성모병원 진단검사의학과

<관심분야>

진단검사의학, 보건학