

본태성 고혈압증에서의 혈중요산에 대한 관찰

서울적십자병원 내과

이종수 · 박항근 · 이영민 · 이영우 · 김승원 · 송창섭

= ABSTRACT =

Observation of the Serum Uric Acid in Essential Hypertension

Jong Soo Lee, M.D., Hang Geun Park, M.D., Young Min Lee, M.D.,
Young Woo Lee, M.D., Seung Won Kim, M.D., Chang Sup Song, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul Red Cross Hospital

We studied serum uric acid in 120 patients of essential hypertension visiting Department of Internal Medicine of Seoul Red Cross Hospital from October 1985 to November 1986 and analyzed its values in terms of various clinical and laboratory parameters.

The results were as follows;

- 1) The mean concentration of serum uric acid and incidence of hyperuricemia were $6.5 \pm 1.86\text{mg\%}$, 50.8% in hypertension group and those of normal control were $3.75 \pm 1.27\text{mg\%}$, 13.3%, respectively with significant high values in hypertension group.
- 2) The mean concentration of serum uric acid and the incidence of hyperuricemia were significantly correlated with the levels of diastolic blood pressure but there was only correlation between the incidence of hyperuricemia and the level of systolic pressure.
- 3) The mean concentration of serum uric acid and the incidence of hyperuricemia were significantly correlated with the level of BUN and serum creatinine, especially more in serum creatinine.
- 4) The mean concentration of serum uric acid and the incidence of hyperuricemia were not correlated with each level of serum cholesterol and triglyceride.
- 5) There was significant correlation between mean concentration of serum uric acid and abnormal urine finding but not in incidence of hyperuricemia.

서 론

1776년 Scheele에 의해 결석의 구성요소로서 요

산이 발견된 이래 통풍뿐만 아니라 고혈압 환자에서도 혈중요산 치의 증가함이 보고^{1~7)}되어 왔으며, 치료하지 않은 경한 본태성 고혈압 환자에서의 고

요산혈증 26~33%에서 발생한다고 보고⁸⁾되었다. 일반적으로 비만, 고령, 알코올남용, 혈관질환등이 고혈압과 유관하고, 요산대사의 이상을 초래하게 하며^{9~11)}, 혈중요산의 상승기전에 대한 여러견해가 있으나 고요산증은 결국 신장에서의 요산운반 이상에 의한다고 추측되고 있으며, 고혈압에 있어서 고요산증이 신기능의 저하 및 악화 정도를 시사해 주는 지표로 추측되고 있다^{7, 12)}.

저자들은 서울적십자병원 내과에 입원한 고혈압환자에서 혈중요산치를 측정하고 그 임상적 관찰을 하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

관찰대상 및 방법

1985년 10월부터 1986년 11월까지 서울적십자병원내과에 입원한 본태성고혈압환자 120예, 대조군으로서 전강인 90예를 대상으로 하여 관찰하였다. 환자군의 성별은 남자 69예, 여자 51예였고, 대조군의 성별은 남자 47예, 여자 43예였다. 평균연령은 환자군에서 48.1세(25~79), 대조군에서 44.5세(21~71)였다. 환자군의 평균혈압은 수축기 167.5mmHg(140~230mmHg), 이완기 113.8mmHg(90~150mmHg)이었다. 통풍 및 만성알코올중독자는 제외시켰으며, 최소한 1주일이내에 이뇨제를 사용하지 않은 환자에서 12시간 금식시킨후 이른아침에 정맥채혈 하였다. 혈중요산치의 측정은 Uricase법으로, 혈중요소질소(BUN)는 uricase indophenol법으로, 혈청 creatinine은 Jaffe법으로 cholesterol과 triglyceride는 en-

zyme법으로 하였으며 정상대조군에 있어서의 혈중요산평균치는 남자에서는 $3.94 \pm 1.43\text{mg\%}$, 여자에서는 $3.35 \pm 1.17\text{mg\%}$ 였다(Table 1). 남자에서는 혈중요산 6.5mg\% 이상, 여자에서는 6.0mg\% 이상인 경우를 고요산증으로 정의하고 본태성고혈압환자에서 혈중요산평균치 및 고요산증빈도, 혈압, 요소견이상 유무, BUN, creatinine, cholesterol 및 triglyceride치와 혈중요산치와의 관계를 관찰하였다.

관찰성적

1) 본태성고혈압증에 있어서의 혈중요산치
고혈압군에서의 혈중요산평균치는 $6.51 \pm 1.86\text{mg\%}$ (3.2~12mg%)였으며 정상대조군에서는 $3.75 \pm 1.27\text{mg\%}$ 로서 고혈압군에서 유의하게 높았고($p < 0.01$) 고요산증의 빈도는 고혈압군에서 120예 중 61예(50.8%), 정상대조군에서는 90예 중 12예(13.3%)로서 고혈압군에서 유의하게 높았다($p < 0.01$, Table 2).

2) 혈압과 혈중요산과의 관계
수축기혈압 170mmHg, 이완기혈압 110mmHg를 기준하여 각각 양군으로 나누어 관찰한 결과 혈중요산평균치는 수축기혈압 170mmHg 이상인 군에서는 $6.74 \pm 2.58\text{mg\%}$, 170mmHg 미만인 군에서는 $6.19 \pm 2.03\text{mg\%}$ 로서 유의한 차이가 없었고 고요산증의 빈도는 각각 34예 중 25예(73.5%), 86예 중 36예(41.9%)로서 전자에서 높았다($p < 0.01$).

Table 1. Age, sex distribution and serum uric acid profile of cases

	Essential HT(mg%)		Control(mg%)	
	M	F	M	F
20~39	$6.80 \pm 1.13(10)^*$	$6.31 \pm 1.24(5)$	$3.82 \pm 1.38(20)$	$2.87 \pm 1.34(16)$
40~59	$6.32 \pm 2.05(34)$	$5.46 \pm 1.78(26)$	$3.96 \pm 1.24(17)$	$3.34 \pm 1.21(16)$
Over 60	$6.53 \pm 1.44(25)$	$5.60 \pm 2.15(20)$	$4.15 \pm 1.67(10)$	$3.45 \pm 1.06(11)$
Total	$6.57 \pm 1.68(69)$	$5.71 \pm 1.74(51)$	$3.94 \pm 1.43(47)$	$3.35 \pm 1.17(43)$

() * Actual number of cases.

Table 2. Incidence of hyperuricemia in normal subjects and hypertensive patients

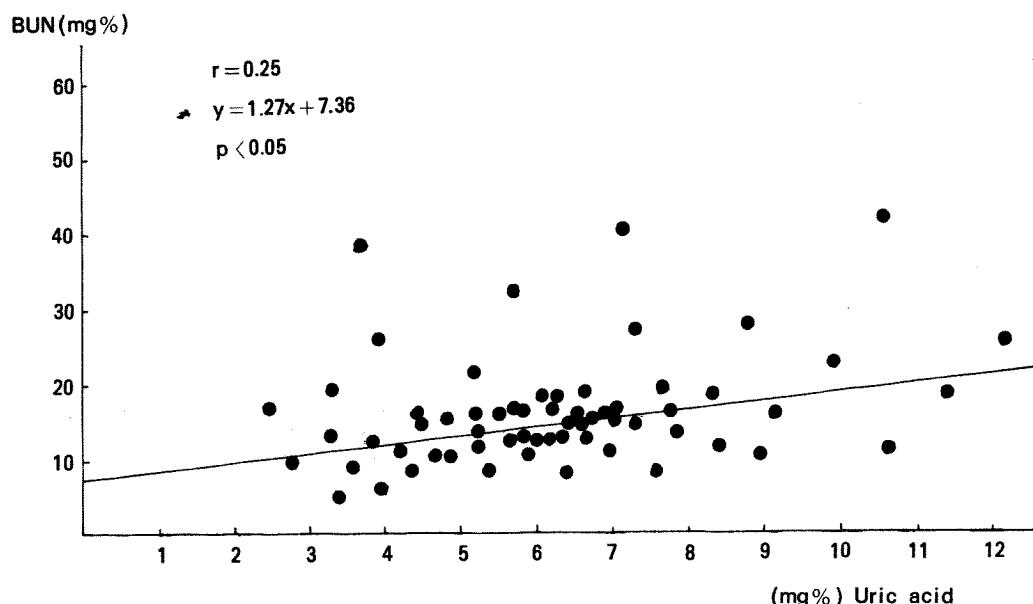
	Essential HT	Control	P value
Uric acid conc(mg%)	6.51 ± 1.86	3.75 ± 1.27	$p < 0.01$
No. hyperuricemia(%)	61/120(50.8)	12/90(13.3)	$p < 0.01$

Table 3. Relationship between blood pressure and serum uric acid concentration in 139 cases of essential hypertension

	Systolic blood pressure			Diastolic blood pressure		
	Over 170mmHg	Below 170mmHg	p value	Over 110mmHg	Below 110mmHg	p value
Mean \pm S.D.	6.74 ± 2.58	6.19 ± 2.03	N.S.	7.23 ± 2.50	5.34 ± 1.42	$p < 0.01$
No. hyperuricemia (%)	25/34 (73.5)	36/86 (41.9)	$p < 0.05$	30/35 (85.7)	29/85 (34.1)	$p < 0.01$

Table 4. Relationship between blood urea nitrogen and serum uric acid concentration in hypertensive patients

	BUN over 20mg%	BUN below 20mg%	p value
Mean \pm S.D. (mg%)	7.24 ± 2.03	6.31 ± 1.89	$p < 0.05$
No. hyperuricemia (%)	24/34(70.6)	37/86(43.0)	$p < 0.01$

**Fig. 1. Relationship between blood urea nitrogen and uric acid concentration in essential hypertension.**

이완기혈압의 경우 혈중요산평균치는 이완기혈압 110mmHg 이상인 군에서는 7.23 ± 2.50 mg%, 110 mmHg 미만인 군에서는 5.34 ± 1.42 mg%로서 전자에서 유의하게 높았으며($p < 0.01$), 고요산증의 빈도도 각각 35예 중 30예(85.7%), 85예 중 29 예(34.1%)로서 전자에서 유의하게 높음이 관찰되었다(Table 3).

3) 혈청요산과 BUN과의 관계

BUN 20mg%를 기준하여 두군으로 나누어 비교했을 때 BUN 20mg% 이상인 군에서의 혈중요산평균치는 7.24 ± 2.03 mg%, BUN 20mg% 미만인 군에서는 6.31 ± 1.89 mg%로서 전자에서 유의하게 높았으며($p < 0.05$), 고요산증의 빈도도 각각 34예 중 24예(70.6%), 86예 중 37예(43.0%)로서 전자에서 높았고($p < 0.01$) BUN치와 혈중요산

치 양자사이에는 유의한 상관관계가 있었다($r = 0.25$, $p < 0.05$, Table 4, Fig. 1).

4) 혈청 creatinine과 혈중요산과의 관계

혈청 creatinine 1.5mg%를 기준하여 1.5mg% 이상과 미만의 양군으로 비교관찰했을 때 creatinine 1.5mg% 이상인 군의 혈중요산평균치는 7.87 ± 1.58 mg%, 1.5mg% 미만인 군에서는 5.69 ± 1.84 mg%로서 전자에서 유의하게 높았으며($p < 0.01$) 고요산증의 빈도 역시 각각 31예 중 26예(83.9%), 89예 중 35예(39.3%)로서 전자에서 높았고($p < 0.01$), BUN에서 보다 높은 혈중요산과의 상관관계를 보였다($r = 0.36$, $p < 0.01$, Table 5, Fig. 2).

5) Cholesterol과 혈중요산과의 관계

혈청 총 cholesterol 200mg%를 기준하여 관찰

Table 5. Relationship between serum creatinine and uric acid concentration in hypertensive patients

	Creatinine over 1.5mg%	Creatinine below 1.5mg%	p value
Mean \pm S.D. (mg%)	7.87 ± 1.58	5.69 ± 1.84	$p < 0.01$
No. hyperuricemia (%)	26/31(83.9)	35/89(39.3)	$p < 0.01$

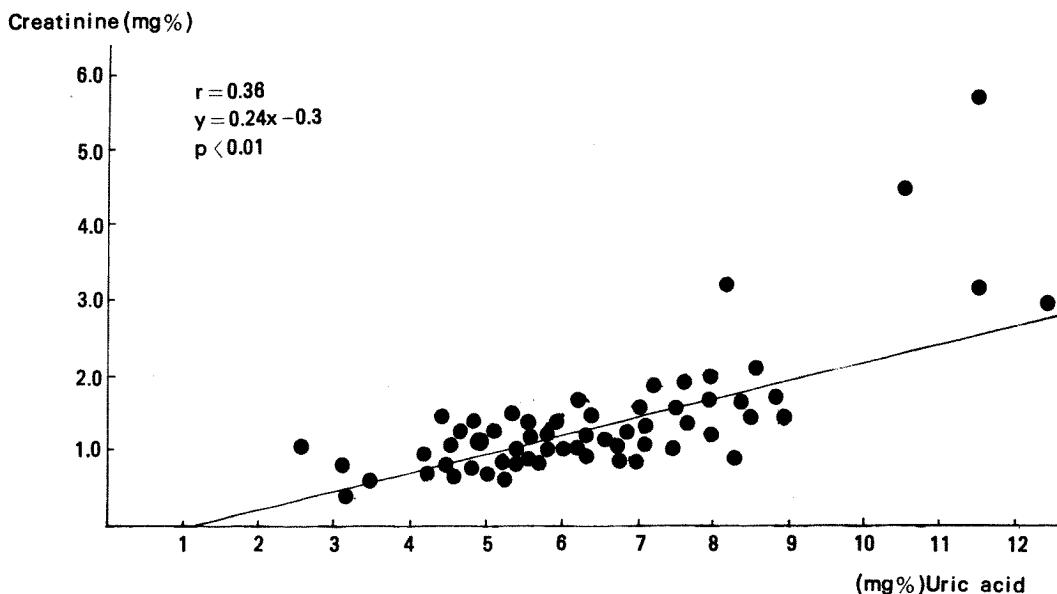


Fig. 2. Relationship between serum creatinine and uric acid concentration in essential hypertension.

Table 6. Relationship between serum cholesterol concentration and uric acid concentration in hypertensive patients

	Cholesterol over 200mg%	Cholesterol below 200mg%	p value
Mean \pm S.D. (mg%)	6.13 \pm 2.04	5.92 \pm 1.75	N.S.
No. hyperuricemia (%)	25/46 (54.3)	36/74 (48.6)	N.S.

Table 7. Relationship between serum triglyceride concentration and uric acid concentration in hypertensive patients

	Triglyceride over 150mg%	Triglyceride below 150mg%	p value
Mean \pm S.D.	7.21 \pm 2.08	7.05 \pm 1.68	N.S.
No. hyperuricemia (%)	17/23 (73.9)	38/57 (66.7)	N.S.

Table 8. Relationship between urine findings and serum uric acid concentration in 95 cases of essential hypertension

	Abnormal urine*	Normal urine	p value
Mean \pm S.D. (mg%)	7.12 \pm 1.94	5.85 \pm 1.76	p < 0.05
No. hyperuricemia	10/17 (58.8)	41/78 (52.6)	N.S.

* : Albuminuria and / or hematuria and/or abnormal casts.

했을 때 cholesterol 200mg% 이상인 군의 혈중요산 평균치는 $6.13 \pm 2.04\text{mg\%}$, 200mg% 미만인 군에서는 $5.92 \pm 1.75\text{mg\%}$ 로서 양군사이에 유의한 차이가 없었으며 고요산증의 빈도 또한 각각 46 예증 25예(54.3%), 74예증 36예(48.6%)로서 유의한 차이를 관찰할 수 없었다(Table 6).

6) Triglyceride와 혈중요산과의 관계

혈청 triglyceride 150mg%를 기준하여 관찰했을 때, triglyceride 150mg% 이상인 군의 혈중요산 평균치는 $7.21 \pm 2.08\text{mg\%}$, 미만인 군에서는 $7.05 \pm 1.68\text{mg\%}$ 로서 유의한 차이가 없었으며 고요산증의 빈도도 각각 23예증 17예(73.9%), 57 예증 38예(66.7%)로서 유의한 차이가 없었다(Table 7).

7) 요이상소견과 혈중요산과의 관계

단백뇨, 혈뇨 및 비정상적 원주가 있는 경우를 이상요소견이라 하였고, 이상요소견군에서의 혈중요산평균치는 $7.12 \pm 1.94\text{mg\%}$, 정상군에서는 $5.85 \pm 1.76\text{mg\%}$ 로서 유의하게 높았으나($p < 0.05$) 고요산증의 빈도에 있어서는 각각 17예증 10예(58.8%), 78예증 41예(52.6%)로서 유의한 차이가 없었다(Table 8).

고 안

대부분의 본태성고혈압에서 요산의 fractional excretion이 감소하며^{7,13)}, angiotensin II나 norepinephrine 같은 혈관수축물질들이 인체의 정상신장에서 filtration fraction를 증가시키고, 요산의 재흡수를 증가시킨다고 한다¹⁴⁾. 특히 신성고혈압에서 고요산혈증과 유관하고¹⁵⁾, 일측성 신혈관질환에서의 요산 배설은 양쪽신장에서 서로 다르다고 하며, 혈관협착이 존재하는 신장에서 요산의 fractional excretion은 사구체여과율의 감소와 요속의 저하로 현저히 감소되어 있는데 비해, 다른쪽 정상신장에선 정상보다 약간 감소되

어 있으며, 이것은 renin과 angiotensin의 높은 혈중농도 때문으로 보고 있다¹⁵⁾

한편 본태성고혈압에서 고요산혈증이 초래되는 기전으로는 첫째로 고혈압 자체가 고요산증의 원인이 된다는 견해로서, 요산의 대부분은 신장으로 배설되는데 Messerli 등^{8, 16)}의 보고에 의하면 요산의 신배설은 신혈류량에 역비례하며 신혈관 저항에 비례한다고 하였고, 고혈압에 의한 조기 혈관변화로써 신세동맥의 경화가 일어나게 되면 사구체여과율이 감소하기 전에 신혈류량이 감소하게 되고 신피질과 수질사이에 신순환의 재분배가 일어나게 되어 고요산증을 초래한다고 하였다^{8).}

둘째로 고요산증이 고혈압을 초래한다는 견해로서, Steele¹⁷⁾은 고요산증이 고삼투압의 신수질에 monosodium urate의 침착을 용이하게 하여 신간질에 섬유화를 촉진시켜 요산신증을 유발함으로써 신기능장애를 초래하고 신수질의 항고 혈압작용을 장애하여 고혈압을 일으킨다고 하였으나 Riesel bach 등^{16, 17, 18)}에 의하면 신기능장애가 온 경우에도 아울런청소율이 15ml/min 이상 일 때는 요산분비를 증가시키고 아울런청소율이 15 ml/min이하일 때는 신세뇨관에서의 분비와 재흡수가 같이 감소함으로써 혈중요산의 항상성을 유지하려 하므로 혈중요산치가 13mg% 이하인 경우에는 위의 설이 의의를 가질수 없다고 하였으며, Berger 등¹⁹⁾에 의하면 통풍환자 112예를 정상 요산치를 가진군과 비교해서 12년간 신기능을 추적조사 한 결과 차이가 없었다고 하며 또한 심하지 않은 통풍환자에서는 고혈압과 신장장애는 드물다고 하였다.

요산은 purine의 최종대사산물로서 성별, 연령 및 신장, 체중, creatinine, BUN, 혈청 creatinine, 혈압등의 생리적 요소 뿐아니라 기후, 알코올, 사회적지위등의 여러인자들에 의해 영향받고^{1, 2, 20~24)} 특히 성별에 의한 차이는 estrogen과 androgen의 영향으로 보고 있다¹¹⁾. 건강인에 있어서도 그 정상치는 검사자와 검사방법에 따라 차이가 있으며 4.5~6.5mg%로 보고되고 있고^{5, 7, 25~28)}, 정상인에 있어서 고요산증의 빈도는 연구

자에 따라 2~18%로 보고되고 있다¹¹⁾. 저자들이 관찰한 정상대조군에서의 혈중평균요산치는 uricase법으로 남자에서 $3.94 \pm 1.43\text{mg\%}$, 여자에서 $3.42 \pm 1.17\text{mg\%}$ 였으며 정상한계보다 높은 경우가 13.3%였다. 본태성고혈압환자에서 저자들이 관찰한 혈중요산치는 정상대조군에 비해 증가되어 있었으며, 고요산증의 빈도도 50.8%로서 정상대조군의 13.3%보다 증가되어 있었는데 이것은 이등¹²⁾의 69.3% 보다는 약간 낮고 김등²⁹⁾의 57.1%, 외국학자^{3~6)}가 보고한 40~67%의 빈도와 대체로 비슷하였다.

Fessel 등은 혈압과 혈중요산과의 관계에 있어서, 고요산증이 없는 군보다 있는 군에서 수축기 혈압의 증가가 있었으나 이완기혈압에서는 차이가 없었다고 보고하였으며, Myers 등³⁰⁾은 혈압이 증가함에 따라 혈중요산이 다소 증가하는 경향은 있으나 확실한 관계는 없다고 보고하였다. 저자들이 관찰한 결과로는 수축기혈압의 증가에 따라 고요산증의 빈도가 증가함이 관찰되었으나 혈중요산평균치는 약간의 차이는 있으나 통계학적 의의는 없었다.

신기능의 지표라 할 수 있는 BUN과 혈청 creatinine치가 증가한 신기능장애군에서 혈중요산 평균치와 고요산증의 빈도가 증가되어 있었으며 BUN보다는 혈청 creatinine에서 보다 밀접한 상관관계가 있음을 보여 주었다(Fig. 1, 2). Kinsey 등⁴⁾은 BUN 30mg% 미만에서는 신기능과 고요산혈증과는 상관관계가 없다고 하였다. 이등¹²⁾의 보고에서는 BUN증가에 따라 혈중요산평균치에는 관계가 없었으나 고요산증의 빈도만이 증가하였고, 혈청 creatinine 증가에 따라서는 빈도에는 차이를 볼 수 없었으나 혈중요산평균치의 증가를 볼 수 있었다고 하였다. Kolbel 등³¹⁾은 정상신기능을 가진 고혈압환자의 56%에서 고요산증을 보였다고 하였으며 저자들의 관찰에서도 BUN, creatinine이 정상인 군의, 고요산증의 빈도가 40% 정도에서 관찰되었는데 이것은 고혈압에 의해 신기능이상이 초래되기 전에 신세동맥경화에 의해서 혈류량이 감소됨으로서 혈중요산이 증가하는 것

으로 간주된다.

심근경색, 말초혈관증에서 cholesterol이나 triglyceride가 증가할 때 혈중요산이 같이 증가했다는 보고가 많으며⁷⁾, Gertler 등³⁸⁾은 특히 젊은 관상동맥질환자에서 고요산혈증이 있다고 하였으며, Adlersberg는³⁹⁾ 고콜레스테롤혈증이 있는 군의 1/3에서 고요산증이 있다고 보고하였고, Becker는⁴⁰⁾ 통풍환자의 50%에서 고콜레스테롤혈증이 있다고 보고하였다. 그러나 Feldman 등⁴¹⁾은 명백한 동맥경화증이 없는 통풍환자에서는 혈청 triglyceride치는 증가했지만 혈청 cholesterol 치는 정상대조군과 차이가 없었다고 보고하였고 저자들의 관찰결과로는 hypercholesterolemia나 hypertriglyceridemia 유무에 따른 요산변동은 없었으며 이것은 김 등²⁹⁾, Myers 등³⁰⁾의 보고와 일치하였다.

요소견이상유무에 따른 혈중요산 치의 관찰에 있어서 요소견이상군에서 혈중요산평균치의 증가를 볼 수 있었는데 이것은 혈중요산증가가 신기능장애와 유관함을 시사해 준다고 하겠다.

결 론

저자들은 서울적십자병원내과에 입원한 본태성 고혈압환자 120예를 대상으로 혈중요산치를 측정하여 정상대조군 90예와 비교하고, 임상적 및 각종 검사실적 소견에 따른 혈중요산의 변동을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 본 태성고혈압군에서의 혈중요산평균치는 $6.51 \pm 1.86\text{mg\%}$, 고요산증의 빈도는 50.8%, 정상대조군에서는 각각 $3.75 \pm 1.27\text{mg\%}$, 13.3%로서 고혈압군에서 혈중요산평균치 및 고요산증의 빈도가 유의하게 높았다.

2) 이완기혈압 110mmHg 이상인 군에서 혈중요산평균치 및 고요산증의 빈도가 각각 $7.23 \pm 2.50\text{mg\%}$, 85.7%로서 그 이하군에 비해 유의하게 높았고, 수축기혈압 170mmHg 이상인 군에서는 혈중요산평균치엔 유의한 차이가 없었으나, 고요산증의 빈도가 73.5%로서 그이하군보다 유의하게

높았다.

3) BUN 20mg% 이상인 군에서의 혈중요산평균치 및 고요산증의 빈도가 각각 $7.24 \pm 2.03\text{mg\%}$, 70.6%로서 20mg% 미만군에 비해 유의하게 높았고, BUN치와 혈중요산사이엔 유의한 상관관계가 관찰되었다.

4) 혈청 creatinine 1.5mg% 이상인 군에서의 혈중요산평균치 및 고요산증의 빈도는 각각 $7.87 \pm 1.58\text{mg\%}$, 83.9%로서 1.5mg% 미만군에 비해 유의하게 높았으며 BUN 보다 높은 혈중요산과의 상관관계를 보였다.

5) 혈청 cholesterol 및 triglyceride와 혈중요산평균치 및 고요산증의 빈도사이엔 유의한 차이를 관찰할 수 없었다.

6) 요소견 이상군에서 혈중요산 평균치는 $7.12 \pm 1.94\text{mg\%}$ 로서 정상군에 비하여 유의하게 높았으나 고요산증의 빈도에 있어서는 유의한 차이가 없었다.

REFERENCES

- Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS: *Harrison Principles of Internal Medicine*, 11th Ed McGraw-Hill Book Company New York p1623-1624, 1987
- Wyngaarden JB, Smith LH: *Cecil Textbook of Medicine*, 17th Ed WB Saunders Company Philadelphia p1132-1133, 1985
- Dollery CT, Duncan H, Schumer B: *Hyperuricemia related to treatment of hypertension*. Brit MJ 2: 832, 1960
- Kinsey D, Walther R, Sise HS, Whitlaw G, Smithwick R: *Incidence of hyperuricemia in 400 hypertensive patients*. Circulation 24: 972-973, 1971
- Itskowitz HD, Sellers AM: *Gout and hyperuricemia after adrenalectomy for hypertension*. N Engl J Med 268: 1105-1108, 1963
- Brikenridge A: *Hypertension and hyperuricemia*. Lancet 1: 15, 1966

- 7) Cannon PJ, Stason WB, Demartini FE, Sommers SC, Laragh JH: *Hyperuricemia and renal hypertension*. *N Engl J Med* 275: 457, 1966
- 8) Messerli FH, Frohlich ED, Dreslinski GR, Suarez DH, Aristimuno GG: *Serum Uric Acid in Essential Hypertension: An Indicator of renal Vascular Involvement*. *Annals of Internal Medicine* 93: 817-821, 1980
- 9) Wessels F, Heinze A, Oberwittler W, et al: *Untersuchungen zur Genese der Hyperurikämie bei essentieller Hypertonie*. *Med Klin* 69: 599-606, 1974
- 10) Bulpitt CJ: *Serum uric acid in hypertensive patients*. *Br Heart J* 37: 1210-5, 1975
- 11) Ramsay LE: *Hyperuricemia in hypertension: Role of alcohol*. *Br Med J* 1: 653-654, 1979
- 12) 李起桓 · 朴瓈鎬 · 徐慤永 : 각종 고혈압의 혈 중 요산치에 대한 관찰. *대한내과학회집지* 11: 283- 290, 1968
- 13) Brunner HR, Laragh JH, Baer L, Newton MA, Goodwin FT, Krakoff LR, Bard RH, Buhler FR: *Essential hypertension: Renin and aldosterone, heart attack and stroke*. *N Engl J Med* 286: 441, 1972
- 14) Ferris TF, Gorden P: *Effect of angiotension and norepinephrine upon urate clearance in man*. *Am J Med* 44: 359, 1968
- 15) Simon NM, Smucker JE, O'Conor VJ, delGreco F: *Differential uric acid excretion in essential and renal hypertension*. *Circulation* 39: 121, 1969
- 16) Rieselbach RE, Steele TH: *Influence of the kidney upon urate homeostasis in health and disease*. *Am J Med* 56: 665-675, 1974
- 17) Steele TH: *Asymptomatic hyperuricemia. pathologic or innocent bystander?* *Arch Int Med* 139: 24-25, 1979
- 18) Fessel WJ: *Renal outcomes of gout and hyperuricemia*. *Am J Med* 67: 74-82, 1979
- 19) Berger L, Yu TF: *Renal function in gout: IV. An analysis of 524 gouty subjects including long-term follow up studies*. *Am J Med* 59: 605-613, 1975
- 20) Saha N, Banerjee B: *Genetic influence on serum uric acid*. *Lancet* 23: 911, 1969
- 21) Goldstein RA, Becker KL, Moore CG: *Serum urate in healthy men-Intermittent elevations and seasonal effects*. *N Engl J Med* 287: 649-650, 1972
- 22) Acheson RM, Florey CV: *Body-weight, ABO blood-groups, and altitude of domicile as determinants of serum uric acid in military recruits in four countries*. *Lancet* 23: 391-394, 1969
- 23) Drum DE, Goldman PA, Jankowski CB: *Elevation of serum uric acid as a clue to alcohol abuse*. *Arch Int Med* 141: 477-499, 1981
- 24) Fessel WJ, Siegelaub AB, Johnson ES: *Correlates and consequences of asymptomatic hyperuricemia*. *Arch Int Med* 132: 44-54, 1973
- 25) Grayzel AI, Liddle L, Seegmiller JE: *Diagnostic significance of hyperuricemia in arthritis*. *N Engl J Med* 265: 763, 1961
- 26) Talbott JH: *Gout. Second edition*. Grune New York p 261, 1964
- 27) Schrade W, Boehle E, Biegler : *Humoral changes in atherosclerosis; Investigation on lipids, fatty acids, Ketone bodies, pyruvic acid, lactic acid and glucose in blood*. *Lancet* 2: 1409, 1960
- 28) Hauge M: *Heredity in gout and hyperuricemia*. *Acta Med Scandinav* 152: 247, 1955
- 29) 김연호 · 서영도 · 손성표 · 심영웅 · 신영우 · 신영기 : 본태성 고혈압증에 있어서의 혈중요산치의 변동에 대한 관찰. *대한내과학회집지* 28: 56- 63, 1985
- 30) Myers AR, Epstein FH, Dodge HJ, Middelsen WM: *The relationship of serum uric acid to risk factors in coronary heart disease*. *Am J Med* 45: 520-527, 1968
- 31) Kolbel F, Gregoroval I, Souka J: *Lancet* i, 519, 1965. Quoted from 4.
- 32) Berkowitz D: *Blood lipid and uric acid interrelationships*. *JAMA* 190: 856, 1964
- 33) Parsons WB: *Studies of nicotinic acid in hypercholesterolemia*. *Arch Int Med* 3: 327, 19
- 34) Murphy R, Shipman DH: *Hyperuricemia during total fasting: renal factors*. *Arch Int Med*

- 112: 954, 1963
- 35) Klinenberg GS, Seegmiller JE: *Renal retention of uric acid induced by infusion of beta-hydroxybutyrate and acetoacetate.* *N Engl J Med* 272: 351, 1965
 - 36) Cristofori FC, Duncan GG: *Uric acid excretion in obese subjects during periods of total fasting.* *Metabolism.* 13: 303, 1964
 - 37) Schoenfeld MR: *Serum cholesterol-uric acid correlation.* *Metabolism* 12: 714, 1963
 - 38) Gertler MM, Garn SM, Levine SA: *Serum uric acid in relation to age and physique in health and in coronary heart disease.* *Ann Int Med* 34: 1421, 1951
 - 39) Adlersberg D: *Newer advances in gout.* *Bull New York Acad Med* 25: 651, 1949
 - 40) Beaker JH: *Gout and serum cholesterol.* *wisconsin M J* 57: 7735, 1960
 - 41) Feldman EB, Wallace SL: *Hypertriglyceridemia in gout.* *Circulation* 20: 508, 1964
-