

건강증진센터를 방문한 성인 한국 남성에서 대사증후군 관련지표와 소변 중 pH의 상관관계

The Correlation between Metabolic Syndrome and Urinary pH in Adult Korean Men Who Visited a Health Promotion Center

Tae Sung Jung, Won Jae Yang, Yun Seob Song

From the Department of Urology, Soonchunhyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Low urinary pH is a risk factor for uric acid stones, and acidic urine has been described as a renal manifestation of the metabolic syndrome. We evaluated the association between metabolic syndrome and urinary pH in adult Korean men who visited a health promotion center.

Materials and Methods: From 2004 to 2008, a total of 18,513 adult men who visited our health promotion center were enrolled in this study. The relation between urinary pH and various parameters associated with the metabolic syndrome were evaluated.

Results: The average age was 45.6 years (range, 18-95 years), and 4987 men (26.9%) were classified as having the metabolic syndrome. The mean urinary pH of the metabolic syndrome group was 5.91, which was significantly lower than that of the normal group (6.08). In univariate and multivariate analysis, body mass index, serum triglyceride, and blood sugar were negatively correlated with urinary pH ($p < 0.05$). In multivariate logistic regression analysis, obesity (body mass index ≥ 25 kg/m²), hypertriglyceridemia (≥ 150 mg/dl), high fasting glucose (≥ 110 mg/dl), and low high-density lipoprotein cholesterol (< 45 mg/dl) were the significant factors that predicted low urinary pH (≤ 5.5).

Conclusions: Metabolic syndrome was related to lower urinary pH in ostensibly healthy adult Korean men. Further studies are needed to elucidate the exact mechanism responsible for the lower urinary pH in individuals with the metabolic syndrome. (Korean J Urol 2009;50:694-698)

Key Words: Metabolic syndrome X, Obesity, Urinalysis

Korean Journal of Urology
Vol. 50 No. 7: 694-698, July 2009

DOI: 10.4111/kju.2009.50.7.694

순천향대학교 의과대학 비뇨기과학교실

정태성 · 양원재 · 송윤섭

Received : April 24, 2009
Accepted : June 3, 2009

Correspondence to: Won Jae Yang
Department of Urology,
Soonchunhyang University College
of Medicine, Desagwangil 22,
Hannam-dong, Yongsan-gu, Seoul
140-210, Korea
TEL: 02-709-9378
FAX: 02-709-9554
E-mail: wonjya@hosp.sch.ac.kr

© The Korean Urological Association, 2009

서 론

요석은 흔한 비뇨기과 질환 중의 하나로 식생활의 서구화로 인한 과체중, 고혈당, 고지혈증과 관련하여 증가 추세에 있다.¹ 요석의 원인과 발생기전에 관해서는 많은 연구가 있었지만 아직도 그 기전이 명확하게 밝혀지지 않은 상태다. 소변 중 pH 5.5 이하에서는 소변에 포함된 요산 중 해리되지 않은 형태의 요산이 증가하여 요산석의 형성이 증가하며,² 요산 결정의 이질성 핵화 (heterogenous nucleation)에 의해 살산칼슘석의 형성이 촉진된다. 이와 같은 기전으로

소변의 산성화가 일어나는 모든 질환에서 요석이 잘 발생한다.³

대사증후군은 1988년 Reaven⁴이 처음으로 기술하였으며, 이는 지질대사이상, 고혈압, 비만과 내당능장애 등 2형 당뇨병, 관상동맥 질환 위험 요인들이 서로 군집을 이루는 현상을 한 가지 질환군으로 개념화시킨 것이다. 최근 한국에서도 식이와 생활 방식의 서구화가 급속도로 진행되면서 대사증후군으로 인한 관상동맥질환 및 그 위험인자의 유병률이 빠른 속도로 증가하고 있다.^{5,6} 대사증후군은 당뇨 및 인슐린 저항성과 관련이 있고 이에 의해 소변 중의 암모늄이온이 감소되면서 요석의 위험인자인 소변의 산성화를 일

으키는 것으로 알려져 있지만,⁷ 한국인을 대상으로 한 연구는 없다. 이에 저자들은 본원 건강증진센터를 방문한 성인 한국 남성을 대상으로 대사증후군 관련지표와 소변 중 pH 사이에 어떠한 상관성이 있는지를 알아보았다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2004년 1월부터 2008년 6월까지 본원 건강증진센터를 방문하여 일반 건강검진을 시행 받은 외형적으로 건강한 18세 이상의 한국 남성을 대상으로 하였다.

2. 평가 항목 및 진단기준

혈압, 체질량지수 (body mass index; BMI), 중성지방, 공복혈당, 고밀도 지단백-콜레스테롤 (high-density lipoprotein cholesterol; HDL-C) 등 대사증후군의 여러 지표와 소변 중 pH와의 관계에 대해 조사하였다. 신장과 체중은 가벼운 복장에서 신발을 신지 않은 상태에서 측정하였으며 혈압은 최소 5분간의 충분한 휴식 후 전자식 혈압계로 수축기와 이완기 혈압을 측정하였다. BMI는 신장 (height; H)과 체중 (weight; W)을 공식 ($BMI=W/H^2$)에 대입하여 산출하였고, 방문자들의 혈액 샘플은 전날 자정부터 최소 8시간 이상 금식하도록 한 후에 채취하였으며, 이를 이용하여 요산, 공복혈당, 중성지방, HDL-C를 enzymatic colorimetric assay로 측정하였다.

대사증후군의 진단은 가장 최근에 발표된 National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEPATP III)의 정의에 따라 다음의 5가지 기준 중 3가지 이상을 만족하는 경우로 하였다.⁸ 5가지 기준은 1) 고혈당 (공복 시 혈당이 110 mg/dl 이상), 2) 고혈압 (수축기 혈압이 130 mmHg 이상 혹은 이완기 혈압이 85 mmHg 이상), 3) 고중성지방혈증 (150 mg/dl 이상), 4) 저HDL-C (45 mg/dl 미만), 5) 비만 (허리둘레가 90 cm 이상이거나 BMI가 25 kg/m² 이상)으로 본 연구에서는 BMI가 허리둘레와 높은 상관관계를 보이는 만족할 만한 대체자이기 때문에,⁹ 측정의 편의를 위하여 허리둘레 대신 BMI를 이용하였다. 이 중 비만에 대한 항목에서 BMI는 아시아-태평양 비만 기준 (<18.5: 저체중, 18.5-22.9: 정상, 23-24.9: 과체중, ≥ 25 kg/m²: 비만)에 따라 분류하였다.^{10,11}

3. 통계학적 분석

대사증후군의 유무 및 보유 위험인자 각각에 따른 소변 중 pH의 차이에 대한 분석을 시행하였다. 또한 BMI에 따른 소변 중 pH의 차이에 대한 분석을 시행하였다. 통계분석은 Window[®]용 SPSS 14.0 KO를 이용하여 각각의 측정값에 대해 chi-square test, 상관분석, 독립표본 Student's t-test, 다중회귀분석, 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행하였고, p값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

총 18,513명이 분석에 포함되었고 평균 연령은 45.7세 (18-95)였다 (Table 1).

Table 1. Baseline characteristics of the study population by the presence of the metabolic syndrome

Variables	Absent	Present	Total
No. of patients (%)	13,526 (73.1%)	4,987 (26.9%)	18,513 (100%)
Age (years)	45.3 \pm 8.8	6.7 \pm 8.5	45.7 \pm 8.7
Height (cm)	171.0 \pm 5.7	170.8 \pm 5.8	170.9 \pm 5.8
Weight (kg)	69.3 \pm 8.3	77.5 \pm 9.2	71.5 \pm 9.3
BMI (kg/m ²)	23.7 \pm 2.3	26.5 \pm 2.3	24.5 \pm 2.6
Systolic BP (mmHg)	120.1 \pm 12.8	131.1 \pm 12.9	123.1 \pm 13.7
Diastolic BP (mmHg)	78.3 \pm 10.3	87.0 \pm 10.0	80.7 \pm 10.9
Triglyceride (mg/dl)	128.8 \pm 70.2	233.5 \pm 132.3	157.0 \pm 102.4
HDL-C (mg/dl)	52.9 \pm 10.5	43.9 \pm 8.3	50.5 \pm 10.7
Fasting glucose (mg/dl)	96.1 \pm 14.9	109.6 \pm 28.0	99.7 \pm 20.2
Uric acid (mg/dl)	6.05 \pm 1.18	6.56 \pm 1.36	6.18 \pm 1.25

BMI: body mass index, BP: blood pressure, HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol

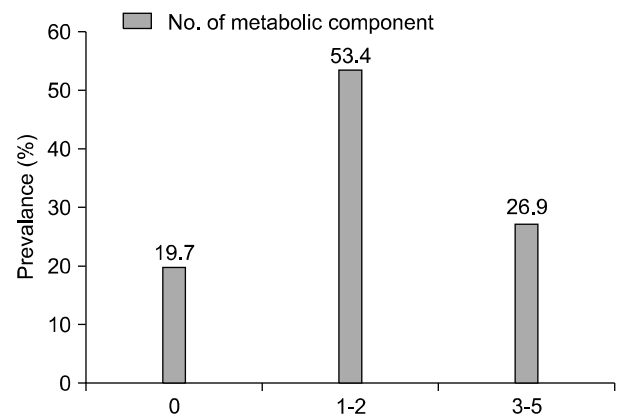


Fig. 1. The prevalence of the metabolic syndrome by number of components.

1. 대사증후군의 비율

전체 연구 대상 18,513명에서 대사증후군의 위험인자를 3개 이상 가진 자는 4,987명 (26.9%)이었다 (Fig. 1). 대사증후군의 위험인자별로 비만은 7,432명 (40.2%), 고혈압은 7,584명 (40.9%), 고중성지방은 7,510명 (40.6%), 저HDL-C는 6,517명 (35.2%), 내당능장애는 2,718명 (14.7%)의 유병률을 보였다.

2. 대사증후군의 위험인자와 소변 중 pH의 관계

대사증후군 환자의 소변 중 pH의 평균치는 (5.96 ± 8.8) 정상군 (6.07 ± 0.8)에 비해 의미 있게 낮았다 ($p < 0.001$). 이변량 분석에서 소변 중 pH는 체중, BMI, 중성지방, 공복 시 혈당과 음의 상관관계를 보였으며 수축기/이완기 혈압 및 HDL-C와는 양의 상관관계를 보였다 (Table 2). 이에 대한 다변량 분석에서 비만, 고중성지방혈증, 고혈당과 음의 상

관관계를 나타냈으며, 높은 이완기 혈압과는 양의 상관관계를 나타냈다 (Table 3).

3. BMI 분류에 따른 소변 중 pH의 차이

아시아-태평양 비만 기준에 따라 따라 BMI를 나누었을 때 정상, 과체중, 비만에 해당하는 자는 각각 5,393명 (29.1%), 5,688명 (30.7%), 7,432명 (40.2%)이었으며 저체중인 자는 없었다. 정상과 과체중군 사이에서 소변 중 pH의 차이는 없었으나 ($p=0.053$), 비만군은 정상, 과체중군에 비해 의미있게 소변 중 pH가 낮았다 ($p < 0.001$, $p < 0.001$).

4. 요산석의 위험인자인 소변 중 pH 5.5 이하와 대사증후군의 관계

4,987명의 대사증후군 환자 중 2,049명 (41.1%)의 소변 중 pH가 5.5 이하였으며 이는 정상군에서의 비율 (35.8%)과 차이가 있었다 ($p < 0.001$) (Table 4). 다변량 분석 결과 대사증

Table 2. Correlation between urinary pH and components of the metabolic syndrome

Variables	Urinary pH	
	r ^a	p-value
Age (years)	-0.014	0.066
Height (cm)	-0.006	0.433
Weight (kg)	-0.045	<0.001
BMI (kg/m ²)	-0.050	<0.001
Systolic BP (mmHg)	0.016	0.029
Diastolic BP (mmHg)	0.015	0.042
Triglyceride (mg/dl)	-0.071	<0.001
HDL-C (mg/dl)	0.042	<0.001
Fasting glucose (mg/dl)	-0.068	<0.001

BMI: body mass index, BP: blood pressure, HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol, ^a: Pearson's correlation coefficient

Table 3. Multivariate linear regression model between urinary pH and components of the metabolic syndrome

Variables	Urinary pH	
	Coefficient	p-value
BMI	-0.046 \pm 0.014	<0.001
Systolic BP	0.030 \pm 0.018	0.103
Diastolic BP	0.040 \pm 0.018	0.026
Triglyceride	-0.102 \pm 0.014	<0.001
HDL-C	-0.026 \pm 0.014	0.072
Fasting glucose	-0.155 \pm 0.019	<0.001

BMI: body mass index, BP: blood pressure, HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol

Table 4. Correlation between low urinary pH (≤ 5.5) and components of the metabolic syndrome

		Urinary pH		p-value ^a
		≤ 5.5	> 5.5	
BMI	< 25 kg/m ²	4,010	7,164	<0.000
	≥ 25 kg/m ²	2,879	4,460	
Systolic BP	< 130 mmHg	4,826	8,074	0.395
	≥ 130 mmHg	2,063	3,550	
Diastolic BP	< 85 mmHg	4,518	7,524	0.238
	≥ 85 mmHg	2,371	4,100	
Triglyceride	< 150 mg/dl	3,849	7,154	<0.000
	≥ 150 mg/dl	3,040	4,470	
HDL-C	≥ 45 mg/dl	4,326	7,670	<0.000
	< 45 mg/dl	2,563	3,954	
Fasting glucose	< 110 mg/dl	5,690	10,105	<0.000
	≥ 110 mg/dl	1,199	1,519	

BMI: body mass index, BP: blood pressure, HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol, ^a: chi-square test

Table 5. Multivariate logistic regression analysis between low urinary pH (≤ 5.5) and components of the metabolic syndrome

	OR (95% CI)	p-value
Obesity (BMI <, ≥ 25 kg/m ²)	1.120 (1.042-1.203)	0.002
Triglyceride (<, ≥ 150 mg/dl)	1.223 (1.138-1.316)	<0.001
HDL-C (<, ≥ 45 mg/dl)	1.090 (1.017-1.169)	0.015
Fasting glucose (<, ≥ 110 mg/dl)	1.379 (1.260-1.510)	<0.001

OR: odds ratio, CI: confidence interval, BMI: body mass index, HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol

후군 요소 중 비만 ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$), 고중성지방혈증 ($\geq 150 \text{ mg/dl}$), 고혈당 ($\geq 110 \text{ mg/dl}$), 저HDL-C ($< 45 \text{ mg/dl}$)가 소변 중 pH 5.5 이하를 예측할 수 있는 인자였다 (Table 5). 대사증후군 환자의 혈중 요산의 평균치는 (6.56 ± 1.36) 정상군 (6.05 ± 1.18)에 비해 의미 있게 높았다 ($p < 0.001$).

고 찰

식생활의 서구화에 의해 한국에서도 비만 인구가 급증하고 있다. 비만은 자체로서 질병으로 인식되고 있어 이와 연관된 대사증후군에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 대사증후군은 우리 몸에서 다양한 생리적인 변화를 일으킨다. Abate 등⁷은 대사증후군은 콩팥 기능에 영향을 미쳐 소변의 산성화를 일으킬 수 있다고 보고하였다. 대사증후군 환자에서 소변의 산성화가 발생하는 기전은 명확하게 밝혀지지 않았지만 대사증후군 및 비만 환자에서 흔하게 나타나는 인슐린 저항성과 연관되어 있을 것으로 여겨지고 있다.⁴ 소변의 산성화는 산의 배출 및 완충제의 장애에 의해 발생한다. 암모늄 (NH_4^+)은 중요한 소변의 완충제로서,¹² 콩팥에서의 암모늄 생성 및 배설에 의해 소변의 산-염기 환경이 조절된다. 인슐린은 콩팥에서 glutamine으로부터의 암모늄 생성을 촉진한다. 또한 근위세뇨관에서 Na^+/H^+ 교환기를 자극하여 H^+ 의 배설을 촉진하며 배설된 H^+ 은 소변에서 암모늄과 결합하여 암모늄 이온 (NH_4^+)이 된다. 하지만, 인슐린 저항성이 있으면 이러한 과정에 장애가 생겨 소변에서 가장 강력한 완충제로서의 역할을 하는 암모늄 생성이 저하되어 이에 따라 소변의 산성화가 촉진된다는 것이 현재까지의 유력한 가설이다.²

요석의 형성기전에 대해서는 많은 학설이 보고되었으나 명확하게 규명되지 않았으며 여러 인자들이 복합적으로 작용하는 것으로 알려져 있다. 요산석은 칼슘석에 이어 두번째로 많은 요석으로 그 발생은 소변의 산성도와 밀접한 관련이 있다. 요산은 약한 유기산이며 비수용성 푸린계 대사의 산물로서, 소변에서의 pK_a 는 5.35로 pH 5.35에서 소변에 포함된 모든 요산 중 반은 해리되지 않은 형태의 요산으로, 나머지 반은 1가의 음이온으로 존재한다.¹³ Coe³의 보고에 의하면 요산은 소변의 pH가 6.5일 경우 pH 5.0에서보다 11배 정도의 용해도를 보인다고 하였다. 소변의 산성화가 진행되어 용해되지 않은 요산이 증가하면 요산석의 발생이 촉진된다. 또한 소변이 산성화된 상태에서 용해되지 않은 요산이 증가하면 monosodium urate가 결정성 물질이 되고 그 위에 칼슘 성분의 결정성 침착이 이루어지면서 결정이 성장하는 증가현상 (epitaxy)이 발생하며, monosodium urate 자체가 여러 억제 인자와 결합함으로써 이질성 핵화 (hetero-

rogenous nucleation)를 유도하여 옥살산칼슘석을 발생시킬 수도 있다.¹⁴ 따라서 소변의 산성화는 요산석 뿐 아니라 옥살산칼슘석의 발생에도 많은 영향을 끼친다.

본 연구는 대사증후군 관련지표와 소변 중 pH의 관계에 대해 분석하였으며, 다변량 분석에서 소변 중 pH는 비만, 고중성지방혈증, 고혈당과 음의 상관관계를 나타냈으나 높은 이완기 혈압과는 양의 상관관계를 나타냈다. Maalouf 등¹⁵은 요석의 과거력, 콩팥부전이 없는 148명의 자원자들에서 24시간 채집된 소변을 이용하여, 대사증후군 관련지표들과 소변 중 pH의 관계에 대해 규명하였다. 대사증후군 각 인자 중 혈당, 수축기 혈압, 혈중 중성지방혈증은 소변 중 pH와 음의 상관관계, 혈중 HDL-C와는 양의 상관관계가 있다고 보고하였다. 이는 본 연구 결과와 비슷하나 본 연구에서는 소변 중 pH와 특히 이완기 혈압이 다변량 분석에서 양의 상관관계를 나타냈다. 이러한 차이가 생긴 원인은 확실치 않다. 아마도 지역이나 인종의 차이, 대상자 숫자, 소변채취 등 연구 방법 상에서의 차이 등에 그 이유가 있을 것으로 추측할 뿐이다.

pH 5.5 이하의 산성 소변은 원인이 없는 요산석의 가장 중요한 위험인자이다.² 하지만 소변 중 pH 5.5 이하와 대사증후군과의 관계에 대한 연구는 보고되지 않았다. 본 연구에서는 대사증후군에서 요산석의 위험인자인 소변 중 pH 5.5 이하인 경우가 정상군에 비해 의미 있게 높았으며, 다변량 분석 결과 비만, 고중성지방혈증, 고혈당, 저HDL-C가 소변 중 pH 5.5 이하를 예측할 수 있는 인자로 밝혀졌다.

이처럼 비만 등 각 대사증후군의 위험인자는 소변의 산성화에 관여하여 요산석이나 고요산뇨증 옥살산칼슘석 등 산성 소변에서 많이 발생하는 요석의 형성에 영향을 줄 것으로 여겨지므로 대사증후군 위험인자의 조절은 요산석 등 발생의 예방에 유용할 것이라 생각한다. 본 연구에서는 건강증진센터를 방문한 사람을 대상으로 했기 때문에 과거 요석 발생 등의 자세한 문진을 시행하지 않아 실제로 대사증후군에서 요석이 더 많이 발생했는지 여부는 알 수 없었지만, 최근 연구에서 당뇨를 앓는 요석환자의 33.9%가 요산석인 반면, 당뇨가 없는 요석 환자의 6.2%만이 요산석이라는 사실이 보고되어 대사증후군 (당뇨)의 낮은 요중 pH가 요석 형성 기전에 실제로 영향을 미치는 것으로 여겨진다.^{16,17} 물론 이의 직접적인 기전과 연관성은 추가적인 연구를 통해 밝혀져야 할 것이다.

결 론

본 연구는 한국 성인 남성에서 대사증후군과 소변 중 pH의 관계를 분석하였으며 대사증후군의 소변 중 pH가 정상

군에 비해 더 낮다는 것이 확인되었다. 대사증후군 관련 지표 중 비만, 고중성지방혈증, 고혈당, 저HDL-C가 요산석 형성의 위험인자인 소변 중 pH 5.5 이하를 예측할 수 있는 의미있는 인자로 밝혀졌다. 이후 대사증후군 혹은 비만 환자에서 이러한 현상의 정확한 기전과 실제로 요석의 발생에 미치는 영향에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med* 2002;346:77-84
- Maalouf NM, Cameron MA, Moe OW, Sakhaee K. Novel insights into the pathogenesis of uric acid nephrolithiasis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004;13:181-9
- Coe FL. Uric acid and calcium oxalate nephrolithiasis. *Kidney Int* 1983;24:392-403
- Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607
- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365:1415-28
- Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-47
- Abate N, Chandalia M, Cabo-Chan AV Jr, Moe OW, Sakhaee K. The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance. *Kidney Int* 2004;65:386-92
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97
- Ford ES, Mokdad AH, Giles WH. Trends in waist circumference among US adults. *Obes Res* 2003;11:1223-31
- Oh SW, Yoon YS, Shin SA. Effects of excess weight on cancer incidences depending on cancer sites and histologic findings among men: Korea National Health Insurance Corporation Study. *J Clin Oncol* 2005;23:4742-54
- WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004;363:157-63
- DuBose TD Jr, Good DW, Hamm LL, Wall SM. Ammonium transport in the kidney: New physiological concepts and their clinical implications. *J Am Soc Nephrol* 1991;1:1193-203
- Wasko R, Frankenfield BA. Allopurinol dissolution of renal uric acid calculi. *JAMA* 1968;205:801
- Stoller ML. Gout and stones or stones and gout? *J Urol* 1995;154:1670
- Maalouf NM, Cameron MA, Moe OW, Adams-Huet B, Sakhaee K. Low urine pH: a novel feature of the metabolic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:883-8
- Daudon M, Lacour B, Jungers P. High prevalence of uric acid calculi in diabetic stone formers. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:468-9
- Pak CY, Sakhaee K, Moe O, Preminger GM, Poindexter JR, Peterson RD, et al. Biochemical profile of stone-forming patients with diabetes mellitus. *Urology* 2003;61:523-7