

한국 성인에서 대사증후군과 요산/크레아티닌 비와의 연관성: 2016년 국민건강영양조사 자료를 이용하여

신새론, 한아름

원광대학교병원 가정의학과

Relationship between Metabolic Syndrome and Uric Acid to Creatinine Ratio in Korean Adults: Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2016

Sae-Ron Shin, A Lum Han

Department of Family Medicine, Wonkwang University Hospital, Iksan, Korea

Background: While the correlation between metabolic syndrome (MS) and serum uric acid (sUA) levels has already been identified, the correlation between MS and the sUA/creatinine ratio has not been studied in Korea. Accordingly, the present study examined the correlation between MS and the sUA/creatinine ratio using data from the seventh Korea National Health and Nutrition Examination Survey (2016).

Methods: The study population consisted of healthy adults aged 19 years or older without medical diseases. The five components of MS and the presence of MS were used as independent variables, while the sUA/creatinine ratio was selected as the dependent variable. After adjusting for confounding variables, a complex samples logistic regression test was performed to analyze the correlations between the sUA/creatinine ratio and MS and its components.

Results: The following variables showed positive correlation with the sUA/creatinine ratio: systolic blood pressure (BP) (95% confidence interval [CI], 1.051-1.243; $P=0.002$), diastolic BP 1.144 (95% CI, 1.054-1.241; $P=0.001$), fasting blood sugar level 1.166 (95% CI, 1.070-1.271; $P<0.001$), triglyceride level 1.340 (95% CI, 1.259-1.427; $P<0.001$), high density lipoprotein level 1.163 (95% CI, 1.100-1.230; $P<0.001$), waist circumference 1.342 (95% CI, 1.239-1.455; $P<0.001$), and the presence of MS 1.041 (95% CI, 1.034-1.049; $P\leq 0.001$).

Conclusions: The findings of the present study demonstrated a statistically significant correlation between the sUA/creatinine ratio and the presence of MS as well as with each component of MS. The significance of the present study is that it is the first study to investigate Koreans.

Korean J Health Promot 2018;18(3):113-118

Keywords: Metabolic syndrome, Uric acid, Creatinine

서론

대사증후군은 복부비만, 인슐린저항성, 혈압상승, 중성지방상승, 고밀도콜레스테롤 감소 등의 요소로 구성된 증후군으로 심혈관질환과 당뇨의 유병률을 높인다.¹⁾ 대사증후군은 전 세계적으로 증가하고 있고 국내에서도 나이와 성별에 따라 차이가 있지만 4명 중 1명은 대사증후군에 해당한다.¹⁾ 대사증후군에서는 인슐린저항성이 나타나며 이는 신장에서 요산 재흡수를 증가시켜 혈중 요산 농도를 높인다.²⁾ 요

■ Received: August 2, 2018 ■ Accepted: September 25, 2018

■ Corresponding author : A Lum Han, MD, PhD
Department of Family Medicine, Wonkwang University Hospital,
501 Iksan-daero, Iksan 54536, Korea
Tel: +82-63-859-1300, Fax: +82-63-859-1306
E-mail: qibosarang@naver.com

■ This study was supported by Wonkwang University 2017 grant.

산 농도가 높아지면 nitric oxide 활성이 저해되어 인슐린저항성을 다시 촉진시킨다. 뿐만 아니라 내장비만에서 free fatty acid의 간으로 이동 과정은 요산 생성 촉진과 연관이 있다. 이처럼 요산의 증가는 대사증후군과 밀접한 연관이 있는데, 이는 대사증후군의 원인인 동시에 결과라고 밝혀졌다.³⁾ 이렇듯 요산의 증가는 통풍과만 연관이 있지 않고 비만, 고혈압, 인슐린저항성, 신부전, 심혈관질환과 연관이 있다는 사실들이 수십 년 전부터 밝혀지고 있다. 이 과정에서 요산의 증가는 산화 스트레스, 혈관 내피의 기능부전, 동맥 경화증과 연관이 있다고 보고되고 있다.⁴⁾

심혈관질환 위험성을 높이는 대사증후군 구성요소 이외에도 최근에는 염증지표, 미세알부민뇨, 고요산혈증, 응고 이상 등도 심혈관질환과 연관되어 대사증후군 범주에 포함시켜야 한다는 주장들이 나온다.^{5,6)} 특히 고요산혈증은 심혈관질환에 중요한 병인적 역할을 하는 것으로 밝혀졌다.⁷⁾ 최근에는 대사증후군과 혈중 크레아티닌의 증가 및 만성 신부전과의 연관성을 밝히는 연구들이 나오고 있다.⁸⁻¹⁰⁾ 혈중 크레아티닌은 사구체여과율의 변화를 감지하는 지표로 널리 이용되고 있고 이것의 상승은 심혈관질환, 비만, 고혈압과 연관이 있다.^{9,10)} 요산 또한 신기능 저하와 연관이 있어 이 두 지표를 동시에 이용하여 대사증후군과의 연관성을 살펴보는 것은 의미가 있다. 요산/크레아티닌 비는 이전에 몇몇 연구들에서 활용되었으나 대사증후군과의 연관성을 본 연구는 아직 부족하고 특히 국내 연구는 없다. Gu 등¹¹⁾은 신기능 보정한 요산수치로 요산/크레아티닌 비를 사용하였고, 이 비가 만성 신장질환 예측인자로써 타당성이 있다고 밝혔다. 그 밖에도 몇몇 연구에서 요산/크레아티닌 비를 이용하여 신기능을 예측하고 만성 질환과의 관련성을 연구하였으나 대사증후군과의 연관성을 본 연구는 많지 않고, 한국인을 대상으로 한 연구는 없다. 이에 본 연구는 국민건강영양조사를 이용하여 한국인에서 대사증후군 각 요소와 요산/크레아티닌 비와의 상관성을 연구해 보았다.

방 법

1. 연구 대상

본 연구는 ‘국민건강영양조사 제7기(2016년도) 원시자료’를 활용하였고 8,150명 중 19세 이상을 대상으로 하였다. 19세 이상인 대상들에서 현재 전신적인 질환을 앓고 있는 사람들과 high-sensitive C-reactive protein (hsCRP) 10 이상인 대상들은 제외하고 분석하였다. 그 대상 질환으로 현재 뇌졸중, 심근경색증 또는 협심증, 관절염(골관절염, 류마티스관절염), 폐결핵, 갑상선질환, 위암, 간암, 대장암, 유방암, 자궁경부암, 폐암, 갑상선암, 기타 암, 신부전, B형간염, C형간

염, 간경변증, 만성 폐쇄성 폐질환으로 하였으며, 현재 고혈압 당뇨병, 이상지질혈증을 치료중인 사람들도 제외하고 분석하였다.

2. 연구 방법

1) 대사증후군 5가지 요소의 정의

대한가정의학회에서 간행한 ‘대한민국 성인에서 대사증후군의 예방 및 치료’ 임상진료 지침을 근거하여 대사증후군 5가지 요소를 정의하였다: (1) 복부비만: 남자 허리둘레 ≥ 90 cm, 여자 허리둘레 ≥ 85 cm; (2) 고중성지방혈증: ≥ 150 mg/dL (1.695 mmol/L); (3) 저HDL-콜레스테롤혈증: 남자 < 40 mg/dL (1.036 mmol/L), 여자 < 50 mg/dL (1.295 mmol/L); (4) 고혈압: $\geq 130/85$ mmHg이거나 항고혈압제를 복용하고 있는 경우; (5) 고혈당: ≥ 100 mg/dL (≥ 6.1 mmol/L)이거나 인슐린 혹은 경구혈당강하제를 사용하고 있는 경우.

2) 변수 선정

대사증후군 5가지 요소 각 항목에 대하여 제시한 기준보다 높은 군과 낮은 군으로 나누었고, 각 항목 및 대사증후군 유무를 독립변수로 선정하였다. 종속변수는 요산/크레아티닌 비로 선정하였다.

3. 통계적 분석

통계분석을 위하여 SPSS for window version 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 통계프로그램을 사용하였으며, 통계적 유의성은 $P < 0.05$ 로 하였다. 국민건강영양조사 자료는 복합 표본 데이터(complex survey data)이므로 가중치를 고려한 복합 표본 분석을 시행하였다. 가중치는 질병관리본부 국민건강영양조사 원시자료 이용지침서에 따라 적용하였다. 비연속변수 간의 비교는 complex sample Rao-Scott adjusted chi-square test를 이용하였으며 연속변수의 경우에는 complex sample generalized linear model에서 t-test를 이용하였다. 요산/크레아티닌 비와 대사증후군 및 구성요소들과의 관련성은 complex sample logistic regression test를 사용하였다.

결 과

1. 연구 대상자들에서 비대사증후군과 대사증후군 간의 비교

대사증후군 환자들이 비대사증후군 환자들보다 연령, 수축기혈압, 이완기혈압, 공복시 혈당, 당화혈색소, 총 콜레스테롤, 중성지방, 허리둘레, 체질량지수, 고민감도 CRP, 요

산, 크레아티닌, 요산/크레아티닌 비가 모두 높았다. 성별은 남자가 대사증후군에서 비율이 제일 높았으며 흡연 또한 대사증후군에서 비율이 더 높았다. 저밀도 콜레스테롤은 두 군간에 차이가 없었다(Table 1).

2. 요산/크레아티닌 비와 대사증후군 및 구성요소들과의 관련성

요산/크레아티닌 비를 종속변수로 한 complex sample logistic regression test 결과, 수축기혈압은 1.083 (95% CI, 1.009-1.162; $P=0.027$), 이완기혈압은 1.117 (95% CI, 1.041-1.198; $P=0.002$), 공복시 혈당은 1.109 (95% CI,

1.034-1.189; $P=0.004$), 중성지방은 1.293 (95% CI, 1.223-1.367; $P<0.001$), 고밀도콜레스테롤 1.128 (95% CI, 1.071-1.189; $P<0.001$), 허리둘레 1.311 (95% CI, 1.216-1.414; $P<0.001$), 대사증후군의 유무는 1.284 (95% CI, 1.177-1.400; $P<0.001$)로 요산/크레아티닌비와 양의 상관관계를 보였다(Table 2).

3. 보정 후 요산/크레아티닌 비와 대사증후군 및 구성요소들과의 관련성

연령, 성별, 흡연, 알콜, 운동횟수를 보정 후 요산/크레아티닌 비를 종속변수로 한 complex sample logistic regression test 결과 수축기혈압은 1.143 (95% CI, 1.051-1.243;

Table 1. Comparison of non-metabolic syndrome group and metabolic syndrome group in study participants

	Non-MetS group n=2,840 (81.2)	MetS group n=672 (18.8)	P^a
Age, y	39.14±0.32	46.03±0.66	<0.001
Sex			
Male	10,292,158.23/1,151 (47.8)	3,478,776.98/409 (69.6)	<0.001
Female	11,239,099.82/1,689 (52.2)	15,204,153.37/263 (30.4)	
Smoking status			
No	16,469,069.35/2,275 (77.4)	3,103,038.44/452 (63.5)	<0.001
Yes	4,812,785.44/534 (22.6)	1,783,042.32/207 (36.5)	
Alcohol drinking frequency			
No	2,155,041.26/345 (10.8)	711,948.84/100 (15.7)	
<1/month	3,854,068.97/538 (19.3)	648,940.35/99 (14.3)	
=1/month	2,714,161.67/328 (13.6)	361,983.11/52 (8.0)	<0.001
2-4/month	6,471,337.08/777 (32.4)	1,202,023.85/151 (26.5)	
2-3/week	3,504,747.82/448 (17.5)	1,086,540.20/129 (24.0)	
>4/week	1,290,625.48/165 (6.5)	524,116.48/70 (11.6)	
Systolic blood pressure (mmHg)	112.54±0.32	126.45±0.63	<0.001
Diastolic blood pressure (mmHg)	74.02±0.22	84.41±0.42	<0.001
Fasting blood glucose (mg/dL)	92.60±0.41	108.61±1.09	<0.001
HbA1c (%)	5.37±0.01	5.78±0.03	<0.001
Total cholesterol (mg/dL)	192.75±0.80	210.98±1.82	<0.001
HDL cholesterol (mg/dL)	54.69±0.28	41.65±0.41	<0.001
Triglyceride (mg/dL)	109.03±1.87	260.00±12.89	<0.001
LDL cholesterol (mg/dL)	123.09±2.83	123.15±2.10	0.986
Waist circumference (cm)	78.98±0.21	91.10±0.37	<0.001
BMI (kg/m ²)	22.87±0.07	26.77±0.16	<0.001
hsCRP	0.087±0.02	1.48±0.07	<0.001
Serum UA (mg/dL)	4.96±0.02	5.85±0.06	<0.001
Serum Cr (mg/dL)	0.82±0.00	0.88±0.00	<0.001
Serum UA/Cr	6.15±0.03	6.71±0.07	<0.001

Abbreviations: MetS, metabolic syndrome; HbA1c, hemoglobin A1c; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein; BMI, body mass index; hsCRP, highly sensitive C-reactive protein; UA, uric acid; Cr, creatinine. Values are presented as mean±standard error or unweighted number/weighted number (weighted %). Percentages were weighted using the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2016 sampling weights.

^a P -value was taken by complex sample Rao-Scott adjusted chi-square test or complex sample generalized linear model t -test.

$P=0.002$), 이완기혈압은 1.144 (95% CI, 1.054-1.241; $P=0.001$), 공복시 혈당은 1.166 (95% CI, 1.070-1.271; $P<0.001$), 중성지방은 1.340 (95% CI, 1.259-1.427; $P<0.001$), 고밀도콜레스테롤 1.163 (95% CI, 1.100-1.230; $P<0.001$), 허리둘레 1.342 (95% CI, 1.239-1.455; $P<0.001$), 대사증후군의 유무는 1.041 (95% CI, 1.034-1.049; $P<0.001$)로 요산/크레아티닌 비와 양의 상관관계를 보였다(Table 3).

고 찰

본 연구에서 연령, 성별, 흡연, 알코올, 운동횟수를 보정한 complex sample logistic regression test 결과, 요산/크레아티닌 비와 대사증후군과는 통계적으로 유의한 상관관계가 있었다. 이는 혈압, 혈당, 중성지방, 허리둘레, 고밀도콜레스테롤 등 대사증후군 각 요소에 모두 해당되었으며 혈압, 혈당, 중성지방, 허리둘레가 정상보다 높고, 고밀도콜레스테롤이 정상보다 낮을수록 요산/크레아티닌 비가 높았다. 기존에

요산과 대사증후군이나 심혈관질환이 연관이 있다는 많은 연구들과는 다르게 요산/크레아티닌 비와 대사증후군과의 연관성을 본 것은 요산보다는 요산/크레아티닌 비가 더 적절하게 대사증후군을 예측할 것이라는 연구가 기반이 되었다.¹²⁻¹⁴⁾

복부비만과 인슐린저항성 등으로 설명되는 대사증후군은 요산을 증가시키기도 하고 요산 증가로 인한 결과이기도 하다. 이에 대한 명확한 기전이 밝혀지지 않았지만 몇몇 연구에서 내장지방이 중성지방 풍부한 very low density lipoprotein 생산(triglyceride-rich VLDL production)과 함께 요산의 합성도 증가된다고 밝히고 있다. 한 실험실적 연구에서는 인슐린저항성이 있으면 pentose phosphate pathway에서 nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase가 활성화되고, 미토콘드리아 기능부전, xanthine oxidase 활성화로 인

Table 2. Crude odds ratios for MetS and components by serum uric acid to creatinine ratio

Variable	Serum UA/Cr		
	Odds ratio	P^a	95% confidence interval
Systolic blood pressure (mmHg)			
<130	Reference		
≥130	1.083	0.027	1.009-1.162
Diastolic blood pressure (mmHg)			
<85	Reference		
≥85	1.117	0.002	1.041-1.198
Fasting blood glucose (mg/dL)			
<100	Reference		
≥100	1.109	0.004	1.034-1.189
Serum triglyceride (mg/dL)			
<150	Reference		
≥150	1.293	<0.001	1.223-1.367
HDL Cholesterol (mg/dL)			
Man ≥50, woman ≥45	Reference		
Man <50, woman <45	1.128	<0.001	1.071-1.189
Waist circumference (cm)			
Man <90, woman <85	Reference		
Man ≥90, woman ≥85	1.311	<0.001	1.216-1.414
Metabolic syndrome			
No	Reference		
Yes	1.284	<0.001	1.177-1.400

Abbreviations: MetS, metabolic syndrome; UA, uric acid; Cr, creatinine; HDL, high density lipoprotein.

^a P -value was taken by complex samples logistic regression test.

Table 3. Adjusted odds ratios for MetS and components by serum uric acid to creatinine ratio

Variable	Serum UA/Cr		
	Odds ratio	P^a	95% confidence interval
Systolic blood pressure (mmHg)			
<130	Reference		
≥130	1.143	0.002	1.051-1.243
Diastolic blood pressure (mmHg)			
<85	Reference		
≥85	1.144	0.001	1.054-1.241
Fasting blood glucose (mg/dL)			
<100	Reference		
≥100	1.166	<0.001	1.070-1.271
Serum triglyceride (mg/dL)			
<150	Reference		
≥150	1.340	<0.001	1.259-1.427
Low HDL cholesterol (mg/dL)			
Man ≥50, woman ≥45	Reference		
Man <50, woman <45	1.163	<0.001	1.100-1.230
Waist circumference (cm)			
Man <90, woman <85	Reference		
Man ≥90, woman ≥85	1.342	<0.001	1.239-1.455
Metabolic syndrome			
No	Reference		
Yes	1.041	<0.001	1.034-1.049

Abbreviations: MetS, metabolic syndrome; UA, uric acid; Cr, creatinine; HDL, high density lipoprotein.

Adjust for age, sex and smoking status, alcohol drinking frequency, exercise frequency.

^a P -value was taken by complex samples logistic regression test.

하여 요산이 증가하고 이는 요산 증가의 결과로도 일어날 수 있다고 하였다.^{15,16)} 이러한 결과들을 종합해볼 때 요산과 대사증후군의 각 요소는 인슐린저항성을 사이에 두고 악순환을 반복하는 원인인 동시에 결과이다. 이는 혈압상승, 중상지방상승, 고밀도콜레스테롤 저하, 공복혈당상승 등의 대사증후군 요소 각각에도 해당이 된다.¹⁷⁾ 물론 혈중 요산 수치가 대사증후군의 모든 요소와 연관이 있다는 일관된 결과가 나오지 않는 경우도 있다. 한 연구에서는 요산과 대사증후군과 연관이 있지만 혈압과 혈당은 연관이 없게 나오기도 하였다.¹⁸⁾ 이 외에도 대사증후군과 요산과의 관련성 및 기전에 대해서는 아직도 상반된 견해가 존재한다.

크레아티닌과 대사증후군을 본 여러 연구에서 둘 간의 상관관계를 보고하고 있다. 국내 한 연구에서는 크레아티닌, 계산된 사구체 여과율 등이 대사증후군 유무 및 대사증후군 각 요소와 연관이 있다고 밝히고 있다.¹⁹⁾ 그 밖에 여러 연구에서 대사증후군과 만성 신장질환과의 연관성을 밝히고 있다.²⁰⁻²³⁾

본 연구에서는 기존의 연구에서 흔히 쓰인 혈중 요산 수치 대신 요산/크레아티닌 비를 사용하였다. 혈중 요산은 신장을 통하여 소변으로 배설이 되는데 이는 신기능에 영향을 받는다. 이를 고려해서 Gu 등¹¹⁾은 만성 신부전의 예측지표로 두 가지를 제시하였다. 이 중 요산/크레아티닌 비는 요산의 순생산을 반영할 수 있고, 혈중 요산 수치보다 만성 신부전 예측인자로 더 우월하다는 결과를 발표하였다. 요산과 크레아티닌 각각은 대사증후군과 연관이 있다고 밝혀졌지만 두 개를 결합한 요산/크레아티닌 비에 관련된 연구는 많지 않다. 요산/크레아티닌 비와 관련된 소수의 몇몇 연구 중 만성 폐쇄성폐질환에서 요산/크레아티닌 비가 증가한다는 연구가 있는데, 이는 저산소증 상태에서 퓨린 분해시 나오는 요산의 영향으로 인한 결과로 보고 있다.¹²⁾ 요산/크레아티닌 비와 대사증후군 각 요소와의 관계를 본 국외 연구로는 당뇨 환자를 대상으로 한 연구가 있는데, 이 연구에서 요산/크레아티닌 비가 대사증후군은 물론 대사증후군 각각의 요소와 관련이 있다고 하였다.¹³⁾ 이는 본 연구와 비슷한 결과이지만 본 연구에서는 질환이 없는 정상인을 대상으로 한 점이 다르다. 혈중 요산 상승은 크레아티닌과 양의 상관관계가 있고, 이는 신기능의 저하를 의미하는데 이때 요산/크레아티닌 비는 신기능을 정상화시킨 혈중 요산을 의미한다. 그래서 이는 순수 혈중 요산을 반영하여 대사증후군 및 관련 질환에 좋은 지표로 사용할 수 있다.¹³⁾ 당뇨 환자를 대상으로 한 다른 연구에서도 혈중 요산 수치의 신장 청소율은 신기능에 영향을 받으므로 신기능 정상화시킨 혈중 요산의 지표로 요산/크레아티닌 비를 사용하였고 이는 당뇨 환자에서 베타세포의 기능부전과 상관관계가 있는 것으로 나왔다.¹⁴⁾

이렇게 몇몇 연구에서 보는 것과 같이 요산/크레아티닌 비는 혈중 요산 수치보다 더 정확하게 대사증후군과 만성 질환을 예측할 수 있는 가능성이 있다. 그러나 연구가 부족하고 대한민국 국민을 대상으로 한 연구가 없어 본 연구를 진행하였고, 기존의 몇몇 연구처럼 관련이 있는 것으로 나왔다. 더 나아가 본 연구에서 대사증후군 각 요소와의 연관성도 밝혀서 향후 이 비를 이용한 많은 연구들이 이루어질 수 있는 기반이 될 것이다. 나아가 혈액검사로 간단히 시행할 수 있는 요산/크레아티닌 비를 이용해서 대사증후군 및 심혈관질환을 예측할 수 있는 기초자료로 활용될 수 있을 것이다.

본 연구의 제한점으로는 먼저 본 연구의 특성상 대사증후군과 요산/크레아티닌 비와의 인과관계를 설명할 수 없다는 점이다. 두 번째로는 본 연구에 연령, 성별, 흡연, 알코올, 운동 횟수를 보정하였지만 그 밖에 영향을 줄 수 있는 여러 요소들을 다 보정할 수 없는 점이다. 그럼에도 불구하고 대한민국 국민을 대상으로 요산/크레아티닌 비와 대사증후군의 위험 요소와의 연관성을 본 첫 연구라는 점에서 의미가 있다. 향후 이러한 제한점이 보완된 대규모 연구가 필요하며, 이에 본 연구가 기초자료로 활용될 수 있을 것이라 사료된다.

요 약

연구배경: 대사증후군과 혈중 요산 수치와의 연관성은 밝혀졌지만 요산/크레아티닌 비와의 연관성을 본 국내 연구는 없다. 이에 본 연구에서는 국민건강영양조사 자료를 활용하여 대사증후군과 요산/크레아티닌 비와의 연관성을 보았다.

방법: 건강한 19세 이상 성인을 대상으로 대사증후군 각 항목 및 대사증후군 유무를 독립변수로 요산/크레아티닌 비를 종속변수로 선정하여 혼란변수를 보정한 후 complex sample logistic regression test를 이용하여 분석하였다.

결과: 수축기혈압은 1.143 (95% CI, 1.051-1.243; $P=0.002$), 이완기혈압은 1.144 (95% CI, 1.054-1.241; $P=0.001$), 공복시 혈당은 1.166 (95% CI, 1.070-1.271; $P<0.001$), 중성지방은 1.340 (95% CI, 1.259-1.427; $P<0.001$), 고밀도콜레스테롤은 1.163 (95% CI, 1.100-1.230; $P<0.001$), 허리둘레는 1.342 (95% CI, 1.239-1.455; $P<0.001$), 대사증후군의 유무는 1.041 (95% CI, 1.034-1.049; $P\leq 0.001$)로 요산/크레아티닌 비와 양의 상관관계를 보였다.

결론: 본 연구는 요산/크레아티닌 비와 대사증후군 유무 및 각 요소와는 유의한 상관관계를 보여주고 이는 한국인을 대상으로 한 첫 연구임에 의미가 있다.

중심 단어: 대사증후군, 요산, 크레아티닌

REFERENCES

1. Park E, Kim J. Gender- and age-specific prevalence of metabolic syndrome among Korean adults: analysis of the fifth Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *J Cardiovasc Nurs* 2015;30(3):256-66.
2. Quiñones Galvan A, Natali A, Baldi S, Frascerra S, Sanna G, Ciociaro D, et al. Effect of insulin on uric acid excretion in humans. *Am J Physiol* 1995;268(1 Pt 1):E1-5.
3. Nakagawa T, Hu H, Zharikov S, Tuttle KR, Short RA, Glushakova O, et al. A causal role for uric acid in fructose-induced metabolic syndrome. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006;290(3):F625-31.
4. Gagliardi AC, Miname MH, Santos RD. Uric acid: a marker of increased cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2009;202(1):11-7.
5. Fu CC, Wu DA, Wang JH, Yang WC, Tseng CH. Association of C-reactive protein and hyperuricemia with diabetic nephropathy in Chinese type 2 diabetic patients. *Acta Diabetol* 2009;46(2):127-34.
6. Guo L, Cheng Y, Wang X, Pan Q, Li H, Zhang L, et al. Association between microalbuminuria and cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus of the Beijing Han nationality. *Acta Diabetol* 2012;49 Suppl 1:S65-71.
7. Ruggiero C, Cherubini A, Ble A, Bos AJ, Maggio M, Dixit VD, et al. Uric acid and inflammatory markers. *Eur Heart J* 2006;27(10):1174-81.
8. Chen N, Wang W, Huang Y, Shen P, Pei D, Yu H, et al. Community-based study on CKD subjects and the associated risk factors. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(7):2117-23.
9. Coresh J, Wei GL, McQuillan G, Brancati FL, Levey AS, Jones C, et al. Prevalence of high blood pressure and elevated serum creatinine level in the United States: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Arch Intern Med* 2001;161(9):1207-16.
10. Muntner P, He J, Hamm L, Loria C, Whelton PK. Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(3):745-53.
11. Gu L, Huang L, Wu H, Lou Q, Bian R. Serum uric acid to creatinine ratio: a predictor of incident chronic kidney disease in type 2 diabetes mellitus patients with preserved kidney function. *Diab Vasc Dis Res* 2017;14(3):221-5.
12. Durmus Kocak N, Sasak G, Aka Akturk U, Akgun M, Boga S, Sengul A, et al. Serum uric acid levels and uric acid/creatinine ratios in stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients: are these parameters efficient predictors of patients at risk for exacerbation and/or severity of disease? *Med Sci Monit* 2016;22:4169-76.
13. Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Wani K, Sabico S, Alokail MS. Serum uric acid to creatinine ratio and risk of metabolic syndrome in Saudi type 2 diabetic patients. *Sci Rep* 2017;7(1):12104.
14. Li M, Gu L, Yang J, Lou Q. Serum uric acid to creatinine ratio correlates with β -cell function in type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2018;34(5):e3001.
15. Santos RD. Elevated uric acid, the metabolic syndrome and cardiovascular disease: cause, consequence, or just a not so innocent bystander? *Endocrine* 2012;41(3):350-2.
16. Johnson RJ, Tittle S, Cade JR, Rideout BA, Oliver WJ. Uric acid, evolution and primitive cultures. *Semin Nephrol* 2005;25(1):3-8.
17. Reaven G. Why a cluster is truly a cluster: insulin resistance and cardiovascular disease. *Clin Chem* 2008;54(5):785-7.
18. Wang HJ, Shi LZ, Liu CF, Liu SM, Shi ST. Association between uric acid and metabolic syndrome in elderly women. *Open Med (Wars)* 2018;13:172-7.
19. Chang IH, Han JH, Myung SC, Kwak KW, Kim TH, Park SW, et al. Association between metabolic syndrome and chronic kidney disease in the Korean population. *Nephrology (Carlton)* 2009;14(3):321-6.
20. Alizadeh S, Ahmadi M, Ghorbani Nejad B, Djazayeri A, Shab-Bidar S. Metabolic syndrome and its components are associated with increased chronic kidney disease risk: evidence from a meta-analysis on 11 109 003 participants from 66 studies. *Int J Clin Pract* 2018 May 23. [Epub ahead of print]
21. Thomas G, Sehgal AR, Kashyap SR, Srinivas TR, Kirwan JP, Navaneethan SD. Metabolic syndrome and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(10):2364-73.
22. Tanner RM, Brown TM, Muntner P. Epidemiology of obesity, the metabolic syndrome, and chronic kidney disease. *Curr Hypertens Rep* 2012;14(2):152-9.
23. Wahba IM, Mak RH. Obesity and obesity-initiated metabolic syndrome: mechanistic links to chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2(3):550-62.