당뇨병 환자에서 혈중 요산과 혈당 조절 간의 관련성: 2016–2018년 국민건강영양조사 자료 분석 결과

박신욱¹, 남가은^{1,*}, 허 연², 박건희¹, 박찬미¹, 김원석¹, 김양현¹, 조경환¹

¹고려대학교 의과대학 안암병원 가정의학교실, ²울산대학교 의과대학 서울아산병원 가정의학교실

Association of Serum Uric Acid with Glycemic Control in Patients with Diabetes Mellitus: Analysis of the 2016–2018 Korea National Health and Nutrition Examination Survey

Shinwook Park¹, Ga Eun Nam^{1,*}, Youn Huh², Gun Hee Park¹, Chan Mi Park¹, Wonsock Kim¹, Yang-Hyun Kim¹, Kyung-Hwan Cho¹

¹Department of Family Medicine, Korea University Anam Hospital, Korea University College of Medicine; ²Department of Family Medicine, Asan Medical Center, Ulsan University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Previous studies have reported the association between serum uric acid levels and diabetes mellitus. This study aimed to investigate the association between serum uric acid levels and glycemic control in patients with diabetes mellitus.

Methods: This study analyzed the data of 1,588 adults aged ≥ 19 years with diabetes mellitus, who participated in the Korea National Health and Nutrition Examination Survey in 2016–2018. The odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs) of poor glycemic control (glycated hemoglobin $\geq 6.5\%$) according to the serum uric acid levels were calculated using multivariable logistic regression analysis.

Results: Prevalence of hyperuricemia was 12.7% among the patients with diabetes mellitus. After adjusting for confounding variables, an increase of 1 mg/dL in the serum uric acid level was found to be associated with poor glycemic control among the total participants (OR, 1.12; 95% CI, 1.02–1.24) and the male participants (OR, 1.21; 95% CI, 1.05–1.38). Moreover, presence of hyperuricemia in males was associated with increased risk of poor glycemic control (OR, 1.85; 95% CI, 1.05–3.27).

Conclusion: High serum uric acid levels were associated with poor glycemic control in patients with diabetes mellitus. Especially in males, increase in serum uric acid levels and presence of hyperuricemia were independently associated with an increased risk of poor glycemic control.

Keywords: Uric Acid; HbA1c; Diabetes Mellitus; Glycemic Control; Korea National Health and Nutrition Examination Survey

서론

당뇨병은 만성적인 고혈당의 징후 및 증상을 보이는 질환으로, 지난 20년 동안 전 세계적으로 당뇨병 환자의 수는 두 배 이상 증가하였다.¹⁾ World Health Organization 자료에 의하면 당뇨병 인구는 1980년 1억 8백만 명에서 2014년 4억 2천2백만 명으로 증가하였으며, 18세 이상에서 당뇨병의 유병률은 1980년 4.7%에서 2014년 8.5%로 증

가하였다.²⁾ 국내에서는 30세 이상의 성인 7명 중 한 명인 14.4%가 당뇨병을 가지고 있고 65세 이상 성인에서는 10명 중 3명이 당뇨병을 가지고 있는 것으로 나타났다.³⁾ 당뇨병은 전 세계적으로 발생하는 사망의 11.3%를 차지하며,⁴⁾ 2019년도에 추정한 당뇨병 관련 건강 지출은 전 세계적으로 7,600억 달러에 달하며 이는 2030년에는 8,250억 달러, 2045년에는 8,450억에 이를 것으로 예상된다.⁵⁾

요산은 간에서 생성되는 퓨린의 최종 대사체로, 만성 고요산혈증

Received August 18, 2020 Revised July 25, 2021

Accepted September 25, 2021

Corresponding author Ga Eun Nam

Tel: +82-2-920-5104, Fax: +82-2-928-8083

E-mail: namgaaa@daum.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6739-9904>

Copyright © 2022 The Korean Academy of Family Medicine

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

은 체내에 요산염 결정을 축적할 뿐 아니라 고혈압, 대사증후군, 만성 신질환 및 심혈관계 질환의 위험인자로 알려져 있다.⁶⁾ 요산은 주로 신장과 위장관을 통해 배출되며,⁷⁾ 여러 운송 단백질이 관여하여 사구체로 여과된 약 90%의 요산염은 근위세뇨관에서 재흡수되어 혈관 내로 분비되고, 요산염 배출이 감소되면 혈중 요산 농도가 증가하여 고요산혈증을 유발한다.⁸⁾

국내에서 19세 이상 성인에서 고요산혈증의 유병률은 12.2%로 나타났다⁹⁾ 높은 유병률에 비해 요산에 대한 연구는 충분하지 않은 실정이다. 당뇨병 전단계 및 당뇨병의 유발인자로서 요산의 관련성에 관한 연구들이 있었으나,¹⁰⁻¹³⁾ 당뇨병 환자에서 혈중 요산이 혈당 조절에 미치는 영향에 대한 연구는 부족한 상태이다. 본 연구에서는 국민건강영양조사 자료를 바탕으로 한국 성인 당뇨병 환자에서 혈중 요산 농도와 당화혈색소의 상관관계를 통하여 혈당 조절과의 관련성을 알아보고자 하였다.

방 법

1. 연구 대상

본 연구는 제7기 국민건강영양조사 1차년도(2016년)와 2차년도(2017년), 3차년도(2018년)의 원시자료를 이용하였다. 자료수집은 2016년 1월부터 2018년 12월까지 순환표본조사로 시행되었다. 연구 대상자는 24,260명 중 19세 미만이거나 비당뇨병 21,310명 및 무응답자 1,362명을 제외한 19세 이상의 성인 당뇨병 환자 1,588명으로 하였다.

당뇨병 유병여부는 공복 혈당이 126 mg/dL 이상이거나 의사진단을 받았거나 혈당강화제를 복용하거나 인슐린주사를 투여 받고 있는 경우로 정의하였다.

2. 조사 변수

기본 변수로는 연령과 성별, 소득수준을 분석하였다. 소득수준은 연평균 가구 총소득을 기준으로 사분위로 나누어 '상', '중', '중하', '하'로 분류하였으며 상, 중, 중하를 합한 군과 하위 군을 비교하였다.

건강행태 변수로는 흡연과 음주, 신체활동을 포함하였다. 현재 흡연자는 평생 담배 5갑(100개비) 이상 피웠고 현재 담배를 피우는 사람으로 정의하였다. 음주는 남자의 경우 1회 평균 음주량이 7잔 이상, 여자의 경우 5잔 이상이며, 주 2회 이상 음주하는 경우 폭음으로 정의하였다. 유산소 신체활동 실천율은 일주일에 중강도 신체활동을 2시간 30분 이상 또는 고강도 신체활동을 1시간 15분 이상 또는 중강도와 고강도 신체활동을 섞어서(고강도 1분은 중강도 2분)

각 활동에 상당하는 시간을 실천한 경우로 정의하였다.

신체계측을 통해 신장, 체중, 허리둘레를 측정하였다. 체질량지수는 체중(kg)을 신장의 제곱(m²)으로 나누어 계산하였다. 혈압은 총 3회에 걸쳐 혈압을 반복 측정하였고, 2차와 3차 측정값의 평균을 최종 수축기혈압 및 이완기혈압으로 표기하였다. 고혈압 유병여부는 수축기혈압 140 mmHg 이상 또는 이완기혈압 90 mmHg 이상 또는 고혈압 약물을 복용한 경우로 정의하였다.

혈액검사는 8시간 이상 공복 상태인 대상자의 정맥혈을 채취하여, 요산, 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지단백 콜레스테롤, 저밀도지단백 콜레스테롤, 공복 혈당 및 당화혈색소를 측정하였다. 혈중 요산 측정은 Hitachi automatic biochemical analyzer 7600-210 (Hitachi, Tokyo, Japan) 장비를 사용해 uricase를 이용한 colorimetry법으로 측정하였다. 공복 혈당은 헥소키나제 Ultraviolet법을 이용하였고 당화혈색소는 고성능액체크로마토그래피법(high-performance liquid chromatography)을 이용하였다. 추정사구체여과율은 Modification of Diet in Renal Disease equation (estimated glomerular filtration rate=186×[혈청 크레아티닌]^{-1.154}×[나이]^{-0.203}×0.742[여성의 경우])을 이용하였다.

3. 고요산혈증과 혈당 조절의 정의

고요산혈증의 기준은 문헌마다 차이를 보이는데, 본 연구에서는 남성에서 혈중 요산 7 mg/dL 이상, 여성에서 혈중 요산 6 mg/dL 이상으로 정의하였다.^{14,15)}

당화혈색소는 장기적 혈당 조절 상태를 나타내는 지표로 지난 2-3개월 동안의 평균 지표로 이용된다.¹⁾ 본 연구에서는 당뇨병 환자에서의 혈당 조절 정도를 보기 위하여 당화혈색소 수치를 이용하였다. 2019년 대한당뇨병학회 진료지침에 따르면 성인 당뇨병 환자의 이상적인 혈당 조절 목표는 당화혈색소 6.5% 미만으로 할 것을 권고하고 있으며,¹⁶⁾ 따라서 본 논문에서는 당뇨병환자의 혈당 조절 기준을 당화혈색소 6.5% 미만으로 정하였다.

4. 통계분석

본 연구는 IBM SPSS Statistics Version 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하여 통계분석을 실시하였다. 국민건강영양조사 자료에서 제공한 복합표본 계획파일을 이용하여 층화, 집락, 가중치를 지정하여 분석하였다. 연속형 변수에 대해서는 평균값과 표준오차, 범주형 변수에 대해서는 백분율과 표준오차로 표기하였다. 연속형 변수의 경우 독립 t 검정을, 범주형 변수의 경우 chi-square 검정을 이용하여 분석하였다. 당뇨병 환자에서 혈중 요산과 혈당 조절과의 관련성을 살펴보기 위해 다변량 로지스틱 회귀분석을 실시하였으며 오즈비와 95% 신뢰구간을 산출하였다. 모델 1에서는 변수를 보정하

지 않았으며, 모델 2에서는 연령과 성별을 함께 보정하였다. 모델 3에서는 연령, 성별, 체질량지수, 흡연, 음주, 신체활동을 보정하였으며, 모델 4에서는 고혈압 유병여부 및 추정사구체여과율을 추가하여 보정하였다. 통계학적 유의 수준은 P값이 0.05 미만인 경우로 정의하였다.

결 과

Table 1은 연구대상자의 일반적 특성을 보여주고 있다. 전체 연구대상자는 1,588명이었으며, 연구대상자 중 고요산혈증이 없는 경우가 1,386명(87.3%), 고요산혈증이 있는 경우가 202명(12.7%)이었다. 고요산혈증군의 평균 연령은 66.3세, 정상군의 평균 연령은 62.8세였다. 연령, 체질량지수, 허리둘레, 수축기혈압, 중성지방, 고밀도지

Table 1. General characteristics of study participants

Characteristic	Hyperuricemia (-) (n=1,386)	Hyperuricemia (+) (n=202)	P-value
Age (y)	62.8±0.4	66.3±1.0	0.001
Sex (male)	53.8 (1.6)	47.4 (4.4)	0.181
Body mass index (kg/m ²)	25.1±0.1	25.7±0.3	0.038
Waist circumference (cm)	88.0±0.3	89.9±0.7	0.010
Systolic BP (mmHg)	124.2±0.6	129.4±1.9	0.007
Diastolic BP (mmHg)	73.5±0.3	73.1±1.0	0.709
Total cholesterol (mg/dL)	168.2±1.2	173.1±3.8	0.217
Triglyceride (mg/dL)	162.0±4.3	188.2±10.4	0.018
HDL-C (mg/dL)	46.1±0.4	41.7±0.9	<0.001
LDL-C (mg/dL)	89.7±1.0	93.8±3.5	0.263
Fasting glucose (mg/dL)	141.9±1.3	134.3±2.7	0.015
HbA1c (%)	7.2±0.04	7.0±0.1	0.061
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	89.9±0.7	73.0±2.0	<0.001
Hypertension	59.4 (1.7)	76.0 (3.5)	<0.001
Current smoker	19.5 (1.3)	11.6 (2.6)	0.017
Binge drinking ^a	13.4 (1.3)	8.3 (2.2)	0.079
Aerobic physical activity ^b	36.6 (1.6)	31.8 (3.7)	0.253
Household income			0.024
Lowest quartile	31.8 (1.5)	41.1 (4.2)	
Second to fourth quartile	68.2 (1.5)	58.9 (4.2)	

Values are presented as mean±standard error or percentage (standard error).

BP, blood pressure; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; HbA1c, glycated hemoglobin; eGFR, estimated glomerular filtration rate.

^aDefined as drinking >7 drinks in one place at least twice per week for male or drinking >5 drinks in one place at least twice per week for female. ^bDefined as engaged in at least 150 minutes of moderate-intensity aerobic physical activity per week, at least 75 minutes of vigorous-intensity aerobic physical activity per week, or a combination of moderate- and vigorous-intensity physical activity (e.g., 1 minute of vigorous-intensity physical activity and 2 minutes of moderate-intensity physical activity) for at least 75 minutes per week.

P-values were obtained by chi-square test or independent t-test.

Table 2. Odds ratios (95% confidence intervals) of poor glycemic control (HbA1c ≥6.5%) by serum uric acids levels

Uric acid category	HbA1c ≥6.5%			
	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4
Uric acid (continuous)	1.11 (1.02–1.21)	1.12 (1.02–1.22)	1.12 (1.02–1.22)	1.12 (1.02–1.24)
P-value	0.019	0.015	0.016	0.021
Hyperuricemia				
No	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)
Yes	1.18 (0.80–1.72)	1.13 (0.77–1.66)	1.14 (0.77–1.68)	1.11 (0.75–1.65)
P-value	0.403	0.543	0.508	0.594

Values are presented as odds ratio (95% confidence interval) calculated by multivariable logistic regression analysis.

HbA1c, glycated hemoglobin.

Model 1 was unadjusted. Model 2 was adjusted for age and sex. Model 3 was adjusted for age, sex, body mass index, smoking status, alcohol consumption, and aerobic physical activity. Model 4 was adjusted for age, sex, body mass index, smoking status, alcohol consumption, aerobic physical activity, hypertension, and estimated glomerular filtration rate.

단백 콜레스테롤, 공복 혈당, 추정사구체여과율, 고혈압 유병여부, 흡연, 소득수준은 고요산혈증 유무에 따라 유의한 차이를 보였다. 고요산혈증군에서 연령, 체질량지수, 허리둘레, 수축기혈압, 중성지방의 평균값 및 고혈압 유병여부의 비율이 정상군에 비해 높았다. 반면 고밀도지단백 콜레스테롤, 공복 혈당, 추정사구체여과율 수치 및 현재 흡연자, 낮은 소득수준의 비율은 고요산혈증군에서 정상군에 비해 낮았다.

Table 2는 다변량 로지스틱 회귀분석 결과로, 혈중 요산 농도에 따른 혈당 조절(HbA1c $\geq 6.5\%$)의 오즈비 및 95% 신뢰구간을 보여주고 있다. 통계분석은 혈중 요산을 연속형 변수로, 고요산혈증 유무에 따라 범주형 변수로 분류하여, 두 가지 방법으로 시행하였다. 보정 변수로는 연령, 성별, 체질량지수, 흡연, 음주, 신체활동, 고혈압 유병 여부와 추정사구체여과율을 고려하였다. 전체 성인 당뇨병 환자에서 혈중 요산을 연속형 변수로 분석하였을 때, 혈중 요산이 1 mg/dL 증가할수록 유의하게 혈당 조절이 불량하였다(오즈비 1.12, 95% 신뢰구간 1.02–1.24). 전체 성인 당뇨병 환자에서 고요산혈증 유무에 따라 혈당 조절을 분석하였을 때는 고요산혈증군에서 정상군에 비해 오즈비가 높게 나타났으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

Table 3은 남성과 여성에서의 혈중 요산 농도에 따른 혈당 조절 불량량의 오즈비 및 95% 신뢰구간을 보여주고 있다. 남성에서는 모든 교란변수를 보정 후(모델 4), 혈중 요산 농도가 1 mg/dL 증가할 때마다 혈당 조절 불량량의 오즈비는 1.21배 높아졌다(95% 신뢰구간 1.05–

1.38). 고요산혈증이 없는 군에 비하여 고요산혈증군은 혈당 조절 불량량의 오즈비가 1.85로 나타났다(95% 신뢰구간 1.05–3.27). 반면 여성에서는 혈중 요산 농도의 증가 및 고요산혈증 유무와 혈당 조절 간에 통계적으로 유의한 관련성을 보이지 않았다.

고 찰

본 연구에서는 당뇨병 환자에서 혈중 요산 농도가 높을수록 혈당 조절이 불량할 것이라는 가설 하에 19세 이상 성인 표본에서 연구를 진행하였다.

본 연구에서 당뇨병 환자 중 고요산혈증의 비율은 12.7%로 확인되었다. 혈중 요산 수치를 연속형 변수로 하여 당화혈색소와의 상관관계를 분석하였을 때 전체 당뇨병 환자에서와 남성 당뇨병 환자에서 오즈비가 높게 나타났으며 혈당 조절과의 유의한 관련성을 보였다. 혈중 요산 수치를 고요산혈증군과 정상군으로 나누어 당화혈색소와의 상관관계를 분석하였을 때는 남성 당뇨병 환자에서만 고요산혈증이 있는 경우 혈당 조절과의 유의한 관련성을 나타냈으며, 전체 당뇨병 환자에서와 여성 당뇨병 환자에서는 유의한 관련성을 보이지 않았다. 본 연구에서 당뇨병 환자에서 혈중 요산과 혈당 조절 간의 관련성에 있어 성별에 따라 차이를 보이는 이유로 estrogen의 영향을 고려할 수 있다. 요산 제거에 영향을 주는 인자로서 estrogen은 요산 배출을 증가시켜 혈중 요산 농도가 여성보다 남성에서 높게 나타난다.¹⁷⁾ 여성에서 혈중 요산 농도가 증가함에 따라 당뇨병 진단

Table 3. Odds ratios (95% confidence intervals) of poor glycemic control (HbA1c $\geq 6.5\%$) by serum uric acids levels in males and females

Uric acid category	HbA1c $\geq 6.5\%$			
	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4
Male				
Uric acid (continuous)	1.23 (1.08–1.39)	1.22 (1.08–1.39)	1.20 (1.06–1.37)	1.21 (1.05–1.38)
P-value	0.002	0.002	0.005	0.007
Hyperuricemia				
No	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)
Yes	1.88 (1.07–3.31)	1.85 (1.05–3.27)	1.86 (1.07–3.26)	1.85 (1.05–3.27)
P-value	0.027	0.034	0.029	0.034
Female				
Uric acid (continuous)	1.00 (0.88–1.14)	0.99 (0.87–1.12)	1.01 (0.89–1.15)	1.01 (0.87–1.17)
P-value	0.990	0.845	0.892	0.921
Hyperuricemia				
No	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)
Yes	0.73 (0.45–1.18)	0.69 (0.42–1.12)	0.72 (0.44–1.18)	0.71 (0.43–1.17)
P-value	0.200	0.129	0.192	0.174

Values are presented as odds ratio (95% confidence interval) calculated by multivariable logistic regression analysis.

HbA1c, glycated hemoglobin.

Model 1 was unadjusted. Model 2 was adjusted for age and sex. Model 3 was adjusted for age, sex, body mass index, smoking status, alcohol consumption, and aerobic physical activity. Model 4 was adjusted for age, sex, body mass index, smoking status, alcohol consumption, aerobic physical activity, hypertension, and estimated glomerular filtration rate.

제 발병의 위험도가 유의하게 증가하였으며 폐경 후 여성에서 폐경 전 여성에 비해 연관성이 뚜렷하게 나타났다는 보고가 있다.¹⁸⁾

요산의 당뇨병 병인기전은 크게 4가지로 분류할 수 있다. 첫째, 요산 수치의 상승은 interleukin, tumor necrosis factor, C-reactive protein을 생성하여 염증 반응을 일으킨다. 둘째, 요산은 reactive oxygen species (ROS)를 생성하고 이는 산화적 환경을 조성하여 지질 과산화, DNA 손상 및 세포 손상을 일으킨다. 셋째, 요산은 혈관 내피세포의 증식과 nitric oxide (NO)의 분비를 감소시켜 NO의 합성과 생체 이용률을 감소시키고 혈관 내피세포의 작용을 저해하며 인슐린 저항성을 초래한다. 넷째, 요산은 인슐린 대사를 직접적으로 저해하는 인자로 작용한다.¹⁹⁾ 요산 생성에서 xanthine oxidoreductase 효소가 퓨린 대사의 마지막 단계에 작용하여 ROS 생성 및 혈관 염증을 유발하는 환경을 조성해 여러 inflammatory cytokine을 생성하며, 혈관 내피세포에 영향을 준다고 알려져 있다.¹⁷⁾

혈중 요산 농도와 당뇨병에 관한 기존 연구들 중에서, 2016년 국민건강영양조사 자료를 이용한 국내 연구에서는 정상군과 비교하여 고요산혈증군에서 혈중 요산 농도의 증가가 당뇨병 전단계 유병률 증가와 연관성을 보였으며, 요산의 표준편차 증가는 고요산혈증군에서 당뇨병 전단계 유병에 있어 남성 114%, 여성 116%의 오즈비 증가를 보였다.¹⁰⁾ 미국 Massachusetts에서 진행된 Framingham Heart Study는 original cohort와 offspring cohort를 대상으로 두 세대에 걸쳐 전향적 추적조사를 시행하여 혈중 요산 농도가 1 mg/dL 증가할 때마다 original cohort에서는 20%, offspring cohort에서는 15%의 당뇨병 위험이 증가하는 것을 확인할 수 있었다.¹³⁾ 네덜란드의 Rotterdam Study에서는 정상 혈당인 여성에서 혈중 요산 농도와 당뇨병 전단계 발병의 연관성이 있었으나 남성에서는 연관성을 보이지 않았으며, 당뇨병 전단계 남성에서 혈중 요산 농도와 당뇨병 발병의 연관성이 있었으나 여성에서는 연관성을 보이지 않았다. 이는 혈중 요산 농도가 초기 당불내성에서는 여성에 미치는 영향이 더 크고 후기 단계에서는 남성에 미치는 영향이 더 크다고 추정할 수 있으며,¹²⁾ 본 연구에서 당뇨병 환자의 장기적 혈당 조절 지표인 당화혈색소가 여성보다 남성에서 요산 농도에 더 영향을 받는 것과 유사한 결과를 보였다.

반면 본 연구와 상충되는 결과를 보이는 이전 연구들도 있다. Atherosclerosis Risk in Communities Study에서는 당뇨병 진단 전에는 혈중 요산 농도가 증가하는 경향을 보이지만 당뇨병 유병기간이 길어질수록 혈중 요산 농도가 감소하는 경향을 보였다.¹¹⁾ 중국에서 새로 진단된 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 한 연구에서는 인슐린이 높은 군과 낮은 군으로 나누었을 때, 인슐린이 높은 군의 경우 성별에 관계없이 요산 농도가 당화혈색소와 음의 상관관계를 나타냈으

나 인슐린이 낮은 군에서는 연관성이 없었다.²⁰⁾ 이렇듯 혈중 요산의 영향이 일관되지 않은 결과를 보이고 있어 추가적인 연구가 더 필요하다.

제2형 당뇨병 환자를 대상으로 한 국내 연구에서는 당뇨병 이환 기간을 요산 농도에 따라 각 군별로 비교한 결과, 요산 농도가 높을수록 당뇨병 이환기간이 길었음을 관찰할 수 있었고 요산 농도가 높은 군일수록 혈압의 증가와 신기능의 감소가 현저하였고 당뇨병성 망막증이 심하게 나타남을 확인할 수 있었다.¹⁷⁾ 당뇨병은 만성적인 합병증으로 대혈관장애, 미세혈관장애, 신경장애를 동반한다고 알려져 있으며, 이는 요산이 renin-angiotensin-aldosterone system을 활성화하여 요산이 혈소판 응집에 영향을 주어 혈관에서의 혈전 형성에 관여하는 것으로 보인다.¹⁹⁾ 혈당 조절에 대한 지속적인 관리가 부족할 경우 당뇨병이 진행되어 합병증 발생 위험이 높아지기 때문에 혈당 조절에 영향을 줄 수 있는 인자들 중 하나인 요산의 연구가 중요하다.

본 연구에서는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 국민건강영양조사는 단면연구이기 때문에 당뇨병 환자에서 혈당 조절과 혈중 요산과의 인과관계를 명확히 할 수 없는 점이 있다. 둘째, 통풍약과 같은 요산 저하제 사용 여부를 알 수 없어 결과 해석에 영향을 미쳤을 가능성이 있다. 셋째, 혈당 조절에 영향을 줄 수 있는 여러 요인들을 고려하였으나 동반질환, 식이습관, 당뇨병 약제에 대한 순응도 등을 파악할 수 없는 한계가 있었다. 이러한 제한점들이 있으나, 본 연구는 한국인을 대상으로 대표성 있는 표본을 사용하고 있다는 점에서 의미가 있다.

결론적으로, 본 연구에 따르면 19세 이상의 한국인 당뇨병 환자에서 혈중 요산 농도의 증가는 혈당 조절 불량과의 위험과 관련되며, 특히 남성에서 혈중 요산 농도의 증가 및 고요산혈증은 혈당 조절 불량과 뚜렷한 관련을 보였다. 향후 제한점을 보완한 추가적인 연구를 통하여 혈중 요산 농도와 혈당 조절 간의 관계에 대해 좀 더 폭넓게 이해할 수 있을 것으로 생각된다.

요약

연구배경: 여러 연구들에서 혈중 요산 농도와 당뇨병과의 연관성에 대해 보고되고 있다. 본 연구는 한국 성인 당뇨병 환자에서 혈중 요산 농도와 당화혈색소의 상관관계를 통하여 혈당 조절과의 관련성을 알아보고자 하였다.

방법: 2016–2018년 국민건강영양조사에 참여한 19세 이상 성인 당뇨병 환자 1,588명을 연구대상자로 하였다. 혈중 요산에 따른 혈당 조절의 불량 정도(당화혈색소 $\geq 6.5\%$)와의 관련성을 살펴보기 위해 다

변량 로지스틱 회귀분석을 실시하였으며 오즈비와 95% 신뢰구간을 산출하였다.

결과: 당뇨병 환자 중 고요산혈증의 비율은 12.7%로 확인되었다. 교란변수를 보정 후, 혈중 요산 농도가 1 mg/dL 증가에 따른 혈당 조절의 불량이 전체 성인(오즈비 1.12, 95% 신뢰구간 1.02–1.24) 및 남성(오즈비 1.21, 95% 신뢰구간 1.05–1.38)에서 연관성을 보였다. 남성에서 고요산혈증의 유병은 정상군에 비해 혈당 조절 불량 위험도 증가와 연관성을 보였다(오즈비 1.85, 95% 신뢰구간 1.05–3.27).

결론: 한국 성인 당뇨병 환자에서 혈중 요산 농도의 증가는 혈당 조절 불량 위험과 관련되며, 특히 남성에서 혈중 요산 농도의 증가 및 고요산혈증은 혈당 조절 불량과 뚜렷한 관련을 보였다.

중심단어: 요산; 당화혈색소; 당뇨병; 혈당조절; 국민건강영양조사

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Shinwook Park, <https://orcid.org/0000-0001-7142-4722>

Ga Eun Nam, <https://orcid.org/0000-0002-6739-9904>

Youn Huh, <https://orcid.org/0000-0001-8899-9637>

Gun Hee Park, <https://orcid.org/0000-0002-8626-3789>

Chan Mi Park, <https://orcid.org/0000-0003-1880-048X>

Wonsock Kim, <https://orcid.org/0000-0002-6398-3302>

Yang-Hyun Kim, <https://orcid.org/0000-0003-3548-8758>

Kyung-Hwan Cho, <https://orcid.org/0000-0003-2521-3064>

REFERENCES

1. Zimmet P, Alberti KG, Magliano DJ, Bennett PH. Diabetes mellitus statistics on prevalence and mortality: facts and fallacies. *Nat Rev Endocrinol* 2016; 12: 616–22.
2. World Health Organization. Global report on diabetes. Geneva: World Health Organization; 2016.
3. Korean Diabetes Association. Diabetes fact sheet in Korea 2018. Seoul: Korean Diabetes Association; 2018.
4. Saeedi P, Salpea P, Karuranga S, Petersohn I, Malanda B, Gregg EW, et al. Mortality attributable to diabetes in 20–79 years old adults, 2019 estimates: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 162: 108086.
5. Williams R, Karuranga S, Malanda B, Saeedi P, Basit A, Besançon S, et al. Global and regional estimates and projections of diabetes-related health expenditure: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 162: 108072.
6. Borghi C, Rosei EA, Bardin T, Dawson J, Dominiczak A, Kielstein JT, et al. Serum uric acid and the risk of cardiovascular and renal disease. *J Hypertens* 2015; 33: 1729–41; discussion 1741.
7. Mortada I. Hyperuricemia, type 2 diabetes mellitus, and hypertension: an emerging association. *Curr Hypertens Rep* 2017; 19: 69.
8. Borghi C. The management of hyperuricemia: back to the pathophysiology of uric acid. *Curr Med Res Opin* 2017; 33 Suppl 3: 1–4.
9. Son M, Seo J, Yang S. Association between dyslipidemia and serum uric acid levels in Korean adults: Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2016–2017. *PLoS One* 2020; 15: e0228684.
10. Park RJ, Kang MG. Association between serum uric acid and prediabetes in the Korean general population. *Asia Pac J Public Health* 2019; 31: 719–27.
11. Juraschek SP, McAdams-Demarco M, Miller ER, Gelber AC, Maynard JW, Pankow JS, et al. Temporal relationship between uric acid concentration and risk of diabetes in a community-based study population. *Am J Epidemiol* 2014; 179: 684–91.
12. van der Schaft N, Brahimaj A, Wen KX, Franco OH, Dehghan A. The association between serum uric acid and the incidence of prediabetes and type 2 diabetes mellitus: the Rotterdam Study. *PLoS One* 2017; 12: e0179482.
13. Bhole V, Choi JW, Kim SW, de Vera M, Choi H. Serum uric acid levels and the risk of type 2 diabetes: a prospective study. *Am J Med* 2010; 123: 957–61.
14. Bardin T, Richette P. Definition of hyperuricemia and gouty conditions. *Curr Opin Rheumatol* 2014; 26: 186–91.
15. Li L, Yang C, Zhao Y, Zeng X, Liu F, Fu P. Is hyperuricemia an independent risk factor for new-onset chronic kidney disease?: a systematic review and meta-analysis based on observational cohort studies. *BMC Nephrol* 2014; 15: 122.
16. Korean Diabetes Association. Treatment guideline for diabetes 2019. 6th ed. Seoul: Korean Diabetes Association; 2019.
17. Yun JW, Kang JM, Lee WY, Kim SW. Plasma uric acid concentrations represent the degree of metabolic control and diabetic complications in type 2 diabetes. *Korean J Med* 2003; 64: 78–84.
18. Liu J, Zhao Z, Mu Y, Zou X, Zou D, Zhang J, et al. Gender differences in the association between serum uric acid and prediabetes: a six-year longitudinal cohort study. *Int J Environ Res Public Health* 2018; 15: 1560.
19. Xiong Q, Liu J, Xu Y. Effects of uric acid on diabetes mellitus and its chronic complications. *Int J Endocrinol* 2019; 2019: 9691345.
20. Cui Y, Bu H, Ma X, Zhao S, Li X, Lu S. The relation between serum uric acid and HbA1c is dependent upon hyperinsulinemia in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Res* 2016; 2016: 7184123.