

성인의 고콜레스테롤혈증과 복부비만에 대한 고요산혈증과 고감도 C-반응단백의 관련성

김재중*

가톨릭대학교 대전성모병원 진단검사의학과

The Correlation Between Adult Hypercholesterolemia, Abdominal Obesity, Hyperuricemia, and High-Sensitivity C-Reactive Protein

Jae-Jung Kim*

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

요약

이 연구는 제7기 국민건강영양조사를 활용하여 성인의 고콜레스테롤혈증과 복부비만에 대한 고요산혈증과 hs-CRP의 관련성을 분석하고자 고콜레스테롤혈증과 복부비만을 4개 그룹으로 분류하여 이분형 로지스틱 회귀분석을 실시하였다. 고요산혈증과 hs-CRP의 관련성은 복부비만 그룹 OR 2.22배(CI 2.070-2.395), 두 질병 모두 그룹 OR 2.31배(95% CI 2.032-2.626)로 나타났고, 남성은 두 질병 모두 그룹 OR 2.29배(95% CI 1.911-2.748), 여성은 복부비만 그룹 OR 2.44배(95% CI 2.146-2.775)를 나타내며 성별 차이를 나타냈다. 결론적으로 성인의 고콜레스테롤혈증과 복부비만에서 고요산혈증과 hs-CRP는 염증반응의 예측인자로서 관련성이 높았다.

Abstract

This study aimed to analyze the association between hyperuricemia and hs-CRP in adults with hypercholesterolemia and abdominal obesity, utilizing data from the 7th Korea National Health and Nutrition Examination Survey. The subjects were classified into four groups based on hypercholesterolemia and abdominal obesity, and binary logistic regression analysis was conducted. The association between hyperuricemia and hs-CRP was evident in the abdominal obesity group, with an OR 2.22 (95% CI 2.070-2.395). In the group with both conditions, the OR was 2.31 (95% CI 2.032-2.626). Stratified by gender, both conditions showed a higher OR in males 2.29 (95% CI 1.911-2.748), while in females, the abdominal obesity group exhibited a higher OR of 2.44 (95% CI 2.146-2.775), indicating a gender-specific difference. In conclusion, hyperuricemia and hs-CRP in adults with hypercholesterolemia and abdominal obesity demonstrated a significant association, suggesting their role as predictive factors for inflammatory responses.

Key Words

Abdominal obesity, High sensitivity C-reactive protein, Hypercholesterolemia, Uric acid

1. 서론

고콜레스테롤혈증은 혈중콜레스테롤이 상승이

된 상태로 동맥경화나 심근경색과 같은 관상동맥질환의 위험요인이다[1]. 식생활의 서구화와 인구의 고령화 추세로 고콜레스테롤혈증 유병률은 앞으로도 증가할 것으로 예상된다[2]. 복부

*Corresponding Author : Jae-Jung Kim(St. Mary Hospital)

email: leokj2@gmail.com

Received Sep 19, 2023

Revised Oct 01, 2023

Accepted Oct 19, 2023

비만은 내장비만이라고도 하며 복부(배)에 지방이 과도하게 축적되어 발생한다. 한국인의 경우 허리둘레가 남성은 90cm, 여성은 85cm 이상인 경우가 해당이 되며, 우리나라도 다른 아시아 국가들과 마찬가지로 비만 인구가 최근에 증가하고 있고 전체 비만보다는 복부비만인 경우가 더 많다[3-4]. 고콜레스테롤혈증과 복부비만의 공통점은 혈액 속에 지방 성분을 과다하게 가지고 있다는 것이다. 지방 성분은 혈관 속 염증반응을 유발할 수가 있어서 감소시키기 위한 관리가 필요한데, 신체의 전반적인 염증반응 정도를 나타내는 지표가 고감도 C-반응 단백질(hs-CRP)이다[5-6]. 주로 비만과 같은 저등급 전신성 염증(low-grade systemic inflammation)의 민감한 표지자로 알려져 있다[7]. 염증이 있을 때 간에서 생산이 증가하며, 복부 지방 세포에서 생성 및 조절에 관여해서 심한 비만일수록 hs-CRP는 상대적으로 증가한다[8]. 혈중요산은 간에서 생성되는 퓨린의 최종 대사체로, 혈액에 과도하게 증가하면서 고요산혈증을 유발한다. 국내에서는 19세 이상 성인에서 12.2% 유병률로 고요산혈증이 보고되고 있다[9]. 혈중요산은 복부비만과 밀접한 관련이 있고[10], 여성호르몬과도 관련이 있다[11]. 이상의 연구 결과들을 통해 체내 지방 성분의 증가에 따른 염증반응과 혈중요산 증가가 상호 관련성이 있음이 추측된다. 그리고 여성호르몬과 관련이 있는 혈중요산에 의한 염증 정도도 성별에 따라 차이가 나타날 수 있을 것으로도 추측된다. 이미 외국의 여러 연구들에서도 hs-CRP와 혈중요산의 관련성 연구들은 많이 진행된 바 있지만[12-13] 염증반응 예측인자로서 혈중요산의 가능성을 분석한 연구는 드물다. 이에 본 연구에서는 제7기 국민건강영양조사 자료를 토대로 성인의 고콜레스테롤혈증과 복부비만에서 염증반응의 예측인자로서 hs-CRP와 고요산혈증과의 관련성을 분석해보고자 하였다.

2. 연구 방법

2.1 연구 대상

국민건강영양조사 제7기(2016~2018년) 자료에서 결측치를 제외한 19세 이상 성인은 남성 14,587명, 여성 17,809명으로 총 32,396명이었다. NCEP-ATP III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III)[14]에 따라 총콜레스테롤 240mg/dL 이상을 고콜레스테롤혈증으로, 허리둘레(WC) 남자가 90cm, 여자는 80cm 이상을 복부비만으로 정의하였다[15]. 이를 토대로 그룹-1은 고콜레스테롤혈증과 복부비만 모두 없음, 그룹-2는 고콜레스테롤혈증만 있음, 그룹-3은 복부비만만 있음, 그룹-4는 두 질병 모두 있음으로 구분하였고, 혈중요산과 hs-CRP, 현재 음주 여부, 현재 흡연 여부, 중등도 이상 신체활동 여부, 허리둘레(WC), 체질량지수(BMI), 총콜레스테롤(Total cholesterol), 저밀도지단백 콜레스테롤(Low density lipoprotein cholesterol; LDL-C), 고밀도지단백 콜레스테롤(High density lipoprotein cholesterol; HDL-C), 중성지방(Triglyceride; TG), 공복혈당(Fasting Blood Sugar; FBS), 수축기 혈압(Systolic Blood Pressure; SBP), 이완기 혈압(Diastolic Blood Pressure; DBP), 백혈구 수(WBC)를 조사하였다. 국민건강영양조사는 국가가 직접 공공복리를 위해 수행하는 연구에 해당하여 생명윤리법 제2조 제1호 및 동법 시행규칙 제2조 제2항 제1호에 따라 2016년과 2017년은 심의를 받지 않고 수행하였고, 2018년은 원시자료 제3차 제공 등을 고려하여 질병관리본부 연구윤리심의위원회의 승인(승인번호:2018-01-03-P-A)을 받았다.

2.2 고요산혈증과 고감도 C-반응 단백질(hs-CRP) 정의

고요산혈증은 남성 혈중요산 7mg/dL, 여성 혈중요산 6mg/dL 이상을 고요산혈증으로 구분하

[Table 1] Characteristics of the Study Population (Mean±SD, %)

[표 1] 연구대상자의 일반적 특성

	Group-1 (N=18919)	Group-2 (N=1618)	Group-3 (N=10292)	Group-4 (N=1567)	P
Uric acid (mg/dL)	5.0±1.3	5.2±1.4	5.3±1.4	5.4±1.5	.000
hs-CRP (mg/L)	0.95±1.8	0.93±1.3	1.46±2.1	1.63±2.1	.000
Age (yr)	43.1±20	51.0±14	55.4±17	53.3±15	.000
Men	9293(49.1)	753(46.5)	3989(38.8)	552(35.2)	.000
Women	9626(50.9)	865(53.5)	6303(61.2)	1015(64.8)	.000
Alcohol intake (%)	12696(67.1)	1159(71.6)	6613(64.3)	1102(70.3)	.000
Current smoker (%)	3239(17.1)	340(21.0)	1572(15.3)	276(17.6)	.000
Regular exercise (%)	1207(6.4)	90(5.6)	563(5.5)	100(6.4)	.000
Waist circumference (cm)	75.2±8.0	77.9±7.0	91.2±7.4	91.1±7.2	.000
Body mass index (kg/m ²)	21.6±2.5	22.6±2.3	26.9±3.1	27.0±3.1	.000
Total cholesterol (mg/dL)	180.7±30	259.9±20	184.1±31	263.4±24	.000
LDL-C (mg/dL)	105.6±28	153.8±29	105.9±28	159.8±32	.000
HDL-C (mg/dL)	52.7±12	57.0±15	47.1±11	52.2±13	.000
Triglyceride (mg/dL)	109.1±78	181.6±179	150.3±98	216.0±199	.000
Glucose (mg/dL)	96.3±19	100.9±25	107.5±28	105.6±27	.000
Systolic BP (mmHg)	114.3±16	118.8±16	123.2±16	125.2±17	.000
Diastolic BP (mmHg)	72.9±10	77.0±10	76.7±11	80.1±11	.000
WBC(/mm ³)	6.08±1.7	6.15±1.8	6.46±1.8	6.58±1.8	.000

Abbreviations: Group-1 was non hypercholesterolemia and non abdominal obesity, Group-2 was only hypercholesterolemia, Group-3 was only abdominal obesity, Group-4 was both hypercholesterolemia and abdominal obesity; hs-CRP, high sensitivity C-reactive protein; LDL-C, low density lipoprotein-cholesterol; HDL-C, high density lipoprotein-cholesterol. Adjusted for age.

였다[16-17]. hs-CRP는 hs-CRP 3.0mg/L을 기준으로, 3.0mg/L 이상 높음과 3.0mg/L 미만 낮음으로 구분 후 2개의 범주형으로 분류하였다[18].

2.3 통계분석

통계분석은 IBM SPSS Statistics for Windows, ver. 26.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA) 프로그램을 사용하였다. 연구대상자들의 특성별 분포는 백분율로 변환하였고, 연속 데이터는 표준편차가 있는 평균으로 표시하였다. hs-CRP와 요산의 수치에 따른 특성은 카이제곱(χ^2) 및 일원 배치 분산분석(ANOVA)을 실시하였고[Table 1], 고콜레스테롤혈증과 복부비만에서 혈중요산 농도에 따른 hs-CRP의 오즈비를 알아보기 위해서 이분형 로지스틱 회귀분석을 실시하여 오즈비와 95% 신뢰구간을 산출하였다[Table 2]. 남성과 여성을 구분한 혈중

요산 농도에 따른 hs-CRP의 오즈비는 이분형 로지스틱 회귀분석을 실시하여 오즈비와 95% 신뢰구간을 산출하였다[Table 3]. 모든 통계 데이터에 대한 유의 수준은 P값이 0.05 미만인 경우로 정의하였다.

3. 연구 결과

3.1 연구대상자의 일반적 특성

콜레스테롤과 허리둘레를 기준으로 고콜레스테롤혈증과 복부비만을 4개 그룹으로 구분하였다[Table 1]. Group-1 18,919명(58.4%), Group-2 1,618명(5.0%), Group-3 10,292명(31.8%), Group-4 1,567명(4.8%)으로, 정상군에 비해 복부비만, 고콜레스테롤혈증, 두 질병 모두 있음의 순서로 분포 차이를 보였다. 남성보다 여성이 많았고, 연령은 Group-4에서 제일 높았으며, 혈중요산과 hs-CRP는 Group-4

에서 가장 높은 수치를 보였다. 총콜레스테롤과 중성지방은 Group-2에서 가장 높았고, Group-3에서 가장 낮았다. 음주나 흡연, 신체 활동 여부는 4개 그룹 모두 비슷했고, 고밀도지단백 콜레스테롤은 Group-2에서 가장 높았고 Group-3에서 가장 낮았다.

3.2 전체 연구대상자에서 고요산혈증과 hs-CRP 관련성

[Table 2]는 고농도 hs-CRP를 가진 4개의 그룹을 종속변수로, 고요산혈증을 독립변수로 하여 이분형 로지스틱 회귀분석을 하였다. 그리고 고요산혈증에 따른 4개 그룹별 오즈 비 및 95% 신뢰구간을 구하였다. 연령과 성별을 보정 변수로 고려하였을 때 고요산혈증은 정상군인 그룹-1에 비해 그룹-3 ($P=0.000$)에서 2.22배 (2.070-2.395) 증가하였다. 그리고 그룹-4 ($P=0.000$)에서는 2.31배(2.032-2.626) 증가하였다. 그러나 그룹-2에서는 통계적으로 유의하지 않았다($P<0.195$).

[Table 2] Association Between Hyperuricemia and hs-CRP in the Entire Study Population

[표 2] 전체 연구대상자에서 고요산혈증과 hs-CRP 관련성

	Hypercholesterolemia and abdominal obesity			
	Group-1	Group-2	Group-3	Group-4
	High hs-CRP	High hs-CRP	High hs-CRP	High hs-CRP
Normouricemia	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
Overall				
Hyperuricemia	0.36 (0.335-0.388)	1.10 (0.950-1.283)	2.22 (2.070-2.395)	2.31 (2.032-2.626)
<i>P</i>	0.000	0.195	0.000	0.000

the low uric acid is for women ≤ 5.9 mg/dL and the high uric acid is ≥ 6.0 mg/dL, the low uric acid is for men ≤ 6.9 mg/dL and the high uric acid is ≥ 7.0 mg/dL, hs-CRP Low was defined when hs-CRP < 3.0 mg/L, High was hs-CRP ≥ 3.0 mg/L, UA: uric acid, hs-CRP, high sensitivity C-reactive protein. $P<0.05$, Adjusted for age and gender. Abbreviations: See Table 1.

3.3 남성과 여성에서 고요산혈증과 hs-CRP 관련성

[Table 3]은 고농도 hs-CRP를 가진 4개의 그룹에 대해 성별에 따른 고요산혈증의 오즈 비를 분석하였다. 연령을 보정변수로 고려하였을 때 고요산혈증은 남성에서 그룹-1에 비해 그룹-2 1.37배(1.150-1.631), 그룹-3 1.91배(1.747-2.088), 그룹-4 2.29배(1.911-2.748)

로 증가하였다($P=0.000$). 여성에서도 그룹-1에 비해 그룹-2 0.58배(0.417-0.811), 그룹-3 2.44배(2.146-2.775), 그룹-4 2.04배(1.694-2.458)로 증가하였다($P=0.000$). 남성은 그룹-4에서, 여성은 그룹-3에서 가장 높게 증가하면서 질병에 따른 성별의 차이를 나타냈다.

4. 논의

성인의 고콜레스테롤혈증과 복부비만에서 염증반응 예측인자로 hs-CRP의 연관성은 많이 보고되고 있지만 고요산혈증과의 관련성을 분석한 보고는 드물다. 이에 본 연구에서는 제7기 국민건강영양조사 자료를 활용하여 성인의 고콜레스테롤혈증과 복부비만에서 염증반응의 예측인자로서 hs-CRP와 고요산혈증과의 관련성을 분석하고자 하였다. 그 결과 두 질병에 대해서 고요산혈증은 높은 관련성을 나타내며 염증반응 예측인자로서 가능성을 확인할 수 있었다. 본 연

구에서 고요산혈증은 정상군에 비해 복부 비만, 복부비만과 고콜레스테롤혈증 둘 다 있는 순으로 관련성이 높아졌다. 그리고 고콜레스테롤혈증만 있는 경우는 통계적으로 유의하지 않았다. 이는 혈중요산과 hs-CRP 간의 관계에 의한 것으로 혈중요산은 혈청 내에서 인체의 항상화 효과에서 주요 역할을 담당한다[19]. 그룹-1에서 관련성이 낮게 나타난 것은 인체의 항상성 유지를 위한 혈중요산의 작용으로 hs-CRP 수치가

[Table 3] Association Between Hyperuricemia and hs-CRP in Men and Women

[표 3] 남성과 여성에서 고요산혈증과 hs-CRP 관련성

		hypercholesterolemia and abdominal obesity			
		Group-1	Group-2	Group-3	Group-4
		High hs-CRP	High hs-CRP	High hs-CRP	High hs-CRP
Male	Normouricemia	1(ref)	1(ref)	1(ref)	1(ref)
	Hyperuricemia	0.45 (0.413-0.490)	1.37 (1.150-1.631)	1.91 (1.747-2.088)	2.29 (1.911-2.748)
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000
Female	Normouricemia	1(ref)	1(ref)	1(ref)	1(ref)
	Hyperuricemia	0.28 (0.245-0.329)	0.58 (0.417-0.811)	2.44 (2.146-2.775)	2.04 (1.694-2.458)
	<i>P</i>	0.000	0.001	0.000	0.000

Abbreviations: See Table 2. Adjusted for age

낮아져서 관련성이 낮게 나타난 것으로 판단된다. 반면에 그룹-4와 그룹-3에서는 관련성이 높은 것은 혈중요산과 CRP가 총콜레스테롤과 양의 상관성이 있으며[20], 또한 혈중요산과 hs-CRP가 비만에서 양의 상관성[21]이 있기 때문에 판단된다. 비만은 과도한 식생활과 생활 습관 등으로 지방세포를 증가시킨다. 이때 지방세포는 세포자멸사(apoptosis)를 유발하고, 조직의 재생과정에서 B세포와 T세포를 증가시켜 조절 T세포를 손실하게 하여 염증성 사이토카인과 hs-CRP를 증가시킨다[22]. 그리고 퓨린의 이화 작용을 증가시켜서 요산 합성도 증가시킨다[23]. 본 연구에서 복부비만을 가지고 있는 그룹과 고콜레스테롤혈증과 복부비만을 둘 다 가진 그룹에서 관련성이 높게 나타난 것은 비만도가 증가할수록 CRP도 동반 증가하고 [24], 체질량지수와 비만도가 높아질수록 혈중요산 농도도 높아지기[25] 때문에 판단된다. 이는 hs-CRP 수치와 혈중요산 수치가 한 개만 증가가 된 경우보다 같이 증가가 되어 있을 때 대사증후군의 유병률이 더 증가한다[26]는 연구와 비슷한 결과다. 성별에 따른 관련성의 차이는 여성에서는 복부비만만 있을 때, 그리고 남성에서는 두 질병 둘 다 있을 때 관련성이 가장 높았다. 이는 비만이 가지는 남녀 성별의 차이로 추측되며, 선행 연구에서 남성과 여성 모두에서 비만이 CRP 증가와 연관성이 있지만 특

히 여성에서 더 높고, 지방세포에서 유래한 사이토카인에 의해서 염증반응이 심화가 될 수 있으며, 여성에서 에스트로겐의 인슐린 저항성에 대한 보호 작용과 관련이 있다[27]는 연구 결과로 설명이 된다. 마지막으로 고밀도지단백 콜레스테롤은 복부비만만 있는 경우에서 가장 낮았다. 이는 Kono 등[28]의 혈중요산 농도와 고밀도지단백 콜레스테롤과는 음의 상관관계를 보인다는 주장과 일치하였고, 다른 연구에서도 혈중요산 농도의 증가가 고밀도지단백 콜레스테롤의 감소와 관련이 있다고 보고 하였다[29]. 이상의 결과들을 토대로 성인의 고콜레스테롤혈증과 복부비만에서 hs-CRP와 고요산혈증은 높은 관련성을 보였다. 이런 결과는 고요산혈증을 개선하는 치료가 지질 저하 치료에 상승효과로 작용할 수 있음[30]을 시사하며, 추후 더욱 많은 사례와 심층적인 연구들이 이루어진다면 성인에서 고콜레스테롤혈증과 복부비만 관리와 치료에 대한 염증반응 평가도구로 hs-CRP와 함께 혈중요산도 공동으로 활용될 수 있을 것으로 사료가 된다. 본 연구는 몇 가지 한계점이 있다. 첫째, 단면연구라는 점이다. 국민건강영양조사 자료를 토대로 연구되어 콜레스테롤의 증가나 지방 등의 원인을 파악하지 못하였다. 둘째는 복부비만의 원인을 구체적으로 파악하지 못하였다. 식생활 습관이나 유전적 원인, 내분비질환 관련 여부 등 비만에 직접적 영향을 줄 수 있는

원인을 참조하지 못하였다. 셋째는 직접적으로 hs-CRP나 혈중요산 수치에 영향을 줄 수 있는 음주나 신체활동에 대해서 행위 여부만을 참조했을 뿐 음주량 또는 신체활동 직후에 영향을 끼칠 수 있는 관련 요소 등을 참조하지 못하였다. 그렇지만 본 연구는 성인의 고콜레스테롤혈증과 복부비만에 대한 염증반응의 예측인자로서 hs-CRP와 더불어 고요산혈증도 활용 가능성을 확인한 점에서 큰 의의가 있었다.

5. 결론

본 연구는 제7기 국민건강영양조사 자료를 활용하여 성인의 고콜레스테롤혈증과 복부비만에서 고요산혈증과 hs-CRP의 관련성을 분석하여 다음과 같은 결론을 도출했다.

1. 고요산혈증은 복부비만 그룹에서 2.22배(2.070-2.395), 고콜레스테롤혈증과 복부비만 모두 있는 그룹에서 2.31배(2.032-2.626) 증가하며 hs-CRP와 높은 관련성을 보였다.
2. hs-CRP와 관련성은 남성은 고콜레스테롤혈증과 복부비만 모두 있는 그룹에서 2.29배(1.911-2.748), 여성은 복부비만만 있는 그룹에서 2.44배(2.146-2.775)로 증가하며, 질병에 따른 성별 차이를 보였다.

Reference

[1] M-L Heo, H-D Kim. An analysis of hypertension status and related factors in Korean early adults. *Korean J Food Nutr*, vol.31, no.5, pp.720-728, 2018.

[2] S. Kim, C. Sohn, W-Y Chung. Effects of medical nutrition therapy on food habits and serum lipid levels of hypercholesterolemic patients. *J Korean Diet Assoc*, vol.11, no.1, pp.125-132, 2005.

[3] W-Y Lee, J-S Park, S-Y Noh, E-J Rhee, S-W Kim, Zimmet PZ. Prevalence of the metabolic syndrome among 40,698 Korean metropolitan subjects. *Diabetes Res Clin Pract*, vol.65, pp.143-149, 2004.

[4] T-S Han, EM. van Leer, JC. Seidell, ME. Lean. Waist circumference as a screening tool for cardiovascular risk factors: evaluation of receiver operating characteristics (ROC). *Obes Res*, vol.4, pp.533-547, 1996.

[5] E-T Yeh. CRP as a mediator of disease. *Circulation*, vol.109, no.21 Suppl 1, pp.II11-4, 2004.

[6] K-H Kim. The role of chronic infection and inflammation in Korean patients with coronary artery disease. *Korean Circ J*, vol.30, pp.1107-16, 2000.

[7] D. Dayal, H. Jain, SV. Attri, B. Bharti, AK. Bhalla. Relationship of high sensitivity c-reactive protein levels to anthropometric and other metabolic parameters in indian children with simple overweight and obesity. *J Clin Diagn Res*, vol.8, pp.PC05-PC08,2014

[8] T. McLaughlin, F. Abbasi, C. Lamendola, L. Liang, G. Reaven, P. Schaaf, et al. Differentiation between obesity and insulin resistance in the association with c-reactive protein. *Circulation*, vol.106, pp.2908-2912, 2002.

[9] M. Son, J. Seo, S. Yang. Association between dyslipidemia and serum uric acid levels in Korean adults: Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2016-2017. *PLoS One*, vol.15, no.e0228684, 2020.

[10] T. Shirasawa, H. Ochiai, T. Yoshimoto, S. Nagahama, A. Watanabe, Yoshida R, et al. Cross-sectional study of associations between normal body weight with central obesity and hyperuricemia in japan. *BMC Endocrine Disorders*, vol.20, no.2, 2020.

[11] CS. Mantzoros, EI. Georgiadis, R. Young, C. Evagelopoulou, S. Khoury, N. Katsilambros, JR. Sowers. Relative androgenicity, blood pressure levels, and cardiovascular risk factors in young healthy women. *Am J Hypertens*, vol.8, pp.606-614, 1995.

[12] A. Wasilewska, E. Tenderenda, K. Taranta-Janusz, J. Tobolczyk, J. Stypułkowska. Markers of systemic inflammation in children with hyperuricemia. *Acta Paediatr*, vol.101, pp.497-500, 2012.

- [13] T. Yang, X. Ding, YL. Wang, C. Zeng, J. Wei, H. Li, et al. Association between high-sensitivity C-reactive protein and hyperuricemia. *Rheumatol Int*, vol.36, pp.561-6, 2016.
- [14] National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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) final report. *Circulation*, vol.106, no.25, pp.3143-421, 2002.
- [15] TP. Gill. Cardiovascular risk in the Asia-Pacific region from a nutrition and metabolic point of view: abdominal obesity. *Asia Pac J Clin Nutr*, vol.10, pp.85-89, 2001.
- [16] T. Bardin, P. Richette. Definition of hyperuricemia and gouty conditions. *Curr Opin Rheumatol*, vol.26, pp.186-91, 2014.
- [17] L. Li, C. Yang, Y. Zhao, X. Zeng, F. Liu, P. Fu. 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*, vol.15, no.122, 2014.
- [18] GL. Myers, N. Rifai, RP. Tracy, WL. Roberts, RW. Alexander, LM. Biasucci, et al. CDC/AHA workshop on markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: report from the laboratory science discussion group. *Circulation*, vol.110, pp.e545-9, 2004.
- [19] J. Dawson, KR. Lees, CJ. Weir, T. Quinn, M. Ali, MG. Hennerici, et al. Baseline serum urate and 90day functional outcomes following acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis*, vol.28, no.202203, 2009.
- [20] M. Frohlich, A. Imhof, G. Berg, WL. Hutchinson, MB. Pepys, H. Boeing, et al. Association between C-reactive protein and features of the metabolic syndrome: a population-based study. *Diabetes Care*, vol.23, no.12, pp.1835-9, 2000.
- [21] NJ. Timpson, BG. Nordestgaard, RM. Harbord, J. Zacho, TM. Frayling, A. Tybjaerg-Hansen and G Davey Smith, C-reactive protein levels and body mass index: elucidating direction of causation through reciprocal Mendelian randomization, *Int J Obes (Lond)*, vol.35, pp.300-8, 2011.
- [22] RW. Grant, VD. Dixit. Adipose tissue as an immunological organ. *Obesity (Silver Spring)*, vol.23, pp.512-518, 2015.
<https://doi.org/10.1002/oby.21003>
- [23] Y. Tsushima, H. Nishizawa, Y. Tochino, H. Nakatsuji, R. Sekimoto, H. Nagao, et al. Uric acid secretion from adipose tissue and its increase in obesity. *J Biol Chem*, vol.288, pp.27138-27149, 2013.
- [24] DG. Cook, MA. Mendall, PH. Whincup, IM. Carey, L. Ballam, JE. Morris, GJ. Miller, DP. Strachan: C-reactive protein concentration in children: relationship to adiposity and other cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis*, vol.149, pp.139-50, 2000.
- [25] TM. Palmer, BG. Nordestgaard, M. Benn, A. Tybjaerg-Hansen, G. Davey Smith, DA. Lawlor, et al. Association of plasma uric acid with ischaemic heart disease and blood pressure: mendelian randomisation analysis of two large cohorts. *BMJ*, vol.347, no.f4262, 2013.
- [26] SK. Sah, S. Khatiwada, S. Pandey, R. Kc, BK. Das, N. Baral, et al. Association of high-sensitivity C-reactive protein and uric acid with the metabolic syndrome components. *Springerplus*, vol.5, no.269, 2016.
- [27] E. Alpizar, LJ. Spicer. Effects of interleukin-6 on proliferation and follicle stimulating hormone induced estradiol production by bovine granulosa cells in vitro: dependence on size of follicle. *Biol Reprod*, vol.50, pp.38-43, 1994.
- [28] S. Kono, K. Shinchi, K. Imanishi, S. Honjo, I. Todoroki. Behavioural and biological correlates of serum uric acid: a study of self-defence officials in Japan. *Int J Epidemiol*, vol.23, no.3, pp.517-22, 1994.
- [29] W. Rathmann, H. Hauner, K. Dannehl, FA. Gries: Association of elevated serum uric acid with

coronary heart disease in diabetes mellitus.

Diabete Metab, vol.19, pp.159–166, 1993.

[30] J. Dawson, M. Walters. Uric acid and xanthine oxidase: future therapeutic targets in the prevention of cardiovascular disease?, *Br J Clin Pharmacol*, vol.62, pp.633–44, 2006.