



고민감도 C-반응단백과 고요산혈증과의 연관성: 대학병원 건강검진센터(2016–2017) 자료를 이용하여

김다빈¹, 오정은^{1,*}, 박현서¹, 신황식¹, 조용진¹, 김선희², 조 현², 유병욱², 홍성호², 조주연², 손두용³, 신경숙³

¹순천향대학교 부속 천안병원 가정의학과, ²순천향대학교 부속 서울병원 가정의학과, ³순천향대학교 부속 구미병원 가정의학과

The Relation of High-Sensitivity C-Reactive Protein with Hyperuricemia: Using Health Examination Data at One Medical Institution's Health Examination Center (2016–2017)

Da-bin Kim¹, Jung-Eun Oh^{1,*}, Hyun-seo Park¹, Hwang-Sik Shin¹, Yong-Jin Cho¹, Sun-hee Kim², Hyun Joe², Byung-Wook Yoo², Sung-Ho Hong², Choo-Yon Cho², Doo-Yong Son³, Kyung-Suk Shin³

¹Department of Family Medicine, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Cheonan; ²Department of Family Medicine, Soonchunhyang University Seoul Hospital, Seoul; ³Department of Family Medicine, Soonchunhyang University Gumi Hospital, Gumi, Korea

Background: Several studies have shown that elevated serum uric acid levels are associated with cardiovascular disease. High sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) has been shown to be a measure of the severity and prognosis of cardiovascular disease. The aim of this study was to investigate the association of hs-CRP with hyperuricemia.

Methods: From March 2016 to November 2017, a total of 26,987 patients who received a health check-up at a Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Korea, were enrolled. Foreigners, patients who had hs-CRP score greater than 10 or white blood cell score greater than 10,000, those who did not respond sincerely, those who had previously been diagnosed with gout and cerebrovascular disease, and females were excluded. Data were collected from 2,808 patients.

Results: The subjects were divided into four sections by 25th percentile, 50th percentile, 75th percentile, and 100th percentile based on the distribution of hs-CRP. Serum hs-CRP levels were 1.85 (1.34–2.56), 2.59 (1.90–3.54), and 3.64 (2.70–4.93) respectively in the second, third, and fourth quartiles based on the first quartile. The odds ratios were 1.46 (1.05–2.03), 1.76 (1.27–2.45), and 2.27 (1.64–3.14) after adjusting the disturbance variables of age, body mass index, smoking status, and regular exercise.

Conclusion: In this study, we evaluated the relationship between serum hs-CRP and hyperuricemia, which are the risk factors for cardiovascular disease, and found statistically significant correlations. These results were still significant after adjusting for age, smoking, exercise, and body mass index.

Keywords: Hyperuricemia; High Sensitivity C-Reactive Protein; Cardiovascular Risk Factors; Body Mass Index; Smoking; Exercise

서론

고요산혈증은 혈액에 요산이 과도하게 증가한 상태로 남자는 7.0 mg/dL를 초과할 경우, 여자는 5.7 mg/dL를 초과할 경우로 정의한다.¹⁾ 고요산혈증은 통풍뿐만 심혈관계질환의 위험요인인지에 대해

1950년대부터 연구되고 있지만 독립적인 위험인자인지 아닌지에 대한 여부는 여전히 논의되고 있다.²⁻⁸⁾ 최근 대만의 한 연구에서는 고혈압과 당뇨가 없는 연구대상자들에서 혈청 요산 수치가 심혈관 질환에 독립적인 위험인자에 대한 연구가 논의되었고 결과적으로 증가한 혈청 요산 수치는 다른 잠재적인 위험요소를 보정하였을 때

Received August 22, 2019 **Revised** December 18, 2019

Accepted December 19, 2019

Corresponding author Jung-Eun Oh

Tel: +82-41-570-2238, Fax: +82-41-592-3810

E-mail: jeoh2238@naver.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9117-0571>

Copyright © 2020 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.

높은 관상동맥질환위험도(Framingham risk score-coronay heart disease)를 보였다.⁹⁾

국소 및 전신 염증 반응으로 고민감도 C-반응단백(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)은 신체의 전반적인 염증 반응 정도를 나타내는 지표이며 심혈관계 질환을 예측할 수 있는 위험인자로도 알려져 있다.^{10,11)} 외국의 여러 연구에서 혈청 hs-CRP 수치와 고요산혈증의 연관성에 대해 연구가 많이 진행되었다.^{12,13)} Ho 등¹⁴⁾은 혈청 요산 수치는 전신 염증 반응 표지자이자 죽상경화증의 전임상 표지자인 hs-CRP 수치와 경동맥 내중막 두께와 연관성이 있다는 것을 밝혔다. 혈청 요산 수치가 심혈관계 질환의 독립적인 예측인자인 hs-CRP와 연관이 있을 것으로 생각되어 본 연구에서는 건강검진수검자를 대상으로 고요산혈증과 hs-CRP 수치와의 관련성에 대해 분석하여 연관성이 있는지에 대해 파악하고자 한다.

방법

1. 연구대상

2016년 3월부터 2017년 11월까지 순천향대학교 부속 천안병원 중합검진센터에서 건강검진을 받은 수검자 26,987명 중 남성 수검자가 16,489명이고 여성 수검자가 10,498명이었다. 남성 수검자의 고요산혈증 유병률은 22.8%였고 여성 수검자의 유병률은 4.7%였다. 여성 수검자의 유병률이 남성 수검자에 비해 적어 여성은 제외하였다. 음주를 하는 경우 요산 수치 및 hs-CRP 수치에 영향을 미칠 수 있어 음주를 하는 사람을 제외하였고 통풍이나 협심증, 심근경색, 뇌졸중 등 심뇌혈관 질환을 진단 받거나 치료를 받은 병력이 있는 경우도 제외하였다. 신체 계측치(신장, 체중, 허리둘레, 수축기 및 이완기 혈압) 및 혈액 검사 결과(요산 수치, hs-CRP 수치, 백혈구[white blood cell, WBC] 수치)가 누락되었거나 질병력과 건강 관련 행위를 확인하기 위한 설문지 작성에 응하지 않은 경우를 제외하였고 염증 상태를 의심할 수 있는 혈청 hs-CRP 수치가 10 이상이거나 혈청 WBC 수치가 10,000 이상인 수검자를 제외하여 총 2,808명을 연구대상으로 하였다.

2. 연구 방법

신장과 체중은 검진용 가운을 착용한 상태에서 자동신장측정기를 사용하였고 체질량지수는 몸무게(kg)를 키(m)의 제곱으로 나누어 계산하였다. 허리둘레는 동일 검사가 직립 자세에서 늑골의 최하단부와 장골능 최상단 부위 중간 지점에서 가볍게 숨을 내신 상태에서 cm 단위로 측정하였다. 8시간 이상 금식 후 공복 상태에서 정맥혈을 채혈하여 혈청 hs-CRP 농도 등을 측정하였다. 고요산

혈증의 정의는 남자는 7.0 mg/dL를 초과할 경우로 정의하였다. 연구 대상자의 흡연, 음주, 신체활동을 설문조사를 토대로 분류하였다. 흡연 상태는 비흡연자, 과거 흡연자, 현재 흡연자로 분류하였다. 신체활동 정도는 설문 작성으로 국제신체활동도 평가의 환산법에 근거하여 신체활동량을 신진대사 해당치(Metabolic Equivalent Task, MET [minutes])의 점수로 산출하였다. 계산된 총 신체활동량을 국제 신체활동 설문지(International Physical Activity Questionnaire [IPAQ] short form)의 한국어 버전을 바탕으로 IPAQ 점수와 체계에 따라 3가지 그룹으로 나누어 비교하였다. 낮은(low) 신체활동군은 중간 신체활동군이나, 높은 신체활동군에 해당되기에는 부족한 활동량이거나 활동이 없는 경우로 하였고, 중간(moderate) 신체활동군은 최소한 600 MET-minutes/week의 신체활동을 한 경우이고, 높은(high) 신체활동군은 최소한 1,500 MET-minutes/week를 달성한 경우로 구분하였다.¹⁵⁾

3. 통계 분석

통계분석은 IBM SPSS Statistics for Windows, ver. 25.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA) 프로그램을 사용하였고 신뢰수준은 95%로 하였으며 P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다. 단변량 분석을 통해 각 변수의 평균 및 표준편차와 빈도를 구하였다. 연구대상자를 hs-CRP 수치의 백분율 분포에 따라 25 백분위수, 50 백분위수, 75 백분위수를 기준으로 네 분위(제1분위: ~0.31 mg/dL, 제2분위: 0.31-0.55 mg/dL, 제3분위: 0.55-1.05 mg/dL, 제4분위: 1.05~ mg/dL)로 구분한 후 일원분산분석 및 카이제곱 검정(chi-square test)을 이용하여 혈청 hs-CRP 수준이 고요산혈증 발생 가능

Table 1. Baseline characteristic of 2,808 study subjects

Variable	Value
Age (y)	38.0±7.0
Smoking	
Non smoker	1,132 (40.3)
Ex-smoker	1,031 (36.7)
Current smoker	645 (23.0)
Level of physical activity ^a	
Low	1,530 (54.5)
Moderate	1,007 (35.9)
High	271 (9.7)
BMI (kg/m ²)	24.5±3.3
WC (cm)	84.3±8.3
Serum uric acid (mg/dL)	6.1±1.3
hs-CRP (mg/L)	0.9±1.2

Values are presented as mean±standard deviation or number (%). BMI, body mass index; WC, waist circumference; hs-CRP, high sensitivity C-reactive protein; MET, metabolic equivalent task.
^aLevel of physical activity (low: <600 MET-min/wk, moderate: ≥600 MET-min/wk and <1,500 MET-min/wk, high: ≥1,500 MET-min/wk).

성에 미치는 연관성을 평가하였다. 연령, 흡연력, 체질량지수(body mass index, BMI), 신체 활동량의 영향을 보정한 후 다중 로지스틱 회귀분석을 이용하여 혈청 hs-CRP 수치에 따른 고요산혈증의 교차비(odds ratio)를 계산하였다.

결 과

1. 연구 대상자의 임상적 특징

Table 1에는 연구대상자인 2,808명 남성의 특징이 제시되어 있다. 연구 대상자의 평균 연령은 남성 38.0±7.0세였으며 비흡연자가 40.3%, 과거 흡연력이 있는 자가 36.7%, 현재 흡연자가 23.0%였고, 일일 평균 운동량은 낮은 활동량(low)이 54.5%, 중간 활동량(moderate) 35.9%, 높은 활동량(high) 9.7%였다. 평균 BMI 수치는 24.5±3.3 kg/m²였고 평균 허리 둘레는 84.3±8.3 cm였다. 혈청 요산 수치의 평균 수치는 6.1±1.3 mg/dL였고, 혈청 hs-CRP의 평균 수치는 0.9±1.2 mg/L이었다. 혈청 hs-CRP의 최소값은 0.11, 최대값은 9.98, 중간값은 0.38을 보였다.

2. 혈청 hs-CRP에 따른 건강 위험 요인

혈청 hs-CRP 수치의 제1분위수에 대해 제4분위수로 갈수록 BMI와 혈청 요산 농도의 평균값이 증가하는 경향을 보였고 흡연력, 신체 활동량과도 유의한 연관성을 보였다(Table 2).

3. 혈청 hs-CRP 수치에 따른 고요산혈증의 교차비

혈청 hs-CRP 수치의 제1분위를 기준으로 할 때 제2분위, 제3분위, 제4분위의 고요산혈증의 교차비는 각각 1.85 (1.34-2.56), 2.59 (1.90-3.54), 3.64 (2.70-4.93)였고 연령과 체질량지수, 흡연 여부, 신체 활동량의 교란변수를 보정한 후 교차비는 각각 1.46 (1.05-2.03), 1.76 (1.27-2.45), 2.27 (1.64-3.14)이었고 P값은 0.001보다 작았으며 유의한 연관성을 보였다(Table 3).

고 찰

본 연구는 고요산혈증과 신체의 전반적인 염증 반응 정도를 나타내고 심혈관계 질환의 독립적인 예측인자인 혈청 hs-CRP 수치의 연관성을 알아보려고 시행되었고, 연령, 체질량지수, 흡연 여부, 신체

Table 2. Health related characteristics by hs-CRP quartiles

Variable	hs-CRP (mg/L)				P-value
	I (~0.31) n=716	II (0.31-0.55) n=710	III (0.55-1.05) n=687	IV (1.05~) n=695	
Age (y)	42.8±9.3	42.8±9.6	43.2±9.0	43.6±9.6	0.343
Smoking					0.001
Non smoker	324 (45.3)	296 (41.7)	269 (39.2)	243 (35.0)	
Ex-smoker	228 (31.8)	264 (37.2)	270 (39.3)	269 (38.7)	
Current smoker	164 (22.9)	150 (21.1)	148 (21.5)	183 (26.3)	
Level of physical activity ^a					0.047
Low	358 (50.0)	381 (53.7)	382 (55.6)	409 (58.8)	
Moderate	279 (39.0)	255 (35.9)	243 (25.4)	230 (33.1)	
High	79 (11.0)	74 (10.4)	62 (9.0)	56 (8.1)	
BMI (kg/m ²)	22.8±2.6	24.1±2.7	25.1±3.1	26.0±3.7	<0.001
SUA	5.5±1.1	5.8±1.2	6.1±1.2	6.2±1.3	<0.001

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).

Hs CRP, high sensitive C-reactive protein; BMI, body mass index; SUA, serum uric acid.

^aLevel of physical activity (low: <600 MET-min/wk, moderate: ≥600 MET-min/wk and <1,500 MET-min/wk, high: ≥1,500 MET-min/wk).

Table 3. The odds ratio (OR) and 95% confidence interval of hyperuricemia by serum hs-CRP quartiles

	hs-CRP (mg/L)			
	I (~0.31) n=716	II (0.31-0.55) n=710	III (0.55-1.05) n=687	IV (1.05~) n=695
Unadjusted OR	1.00	1.85 (1.34-2.56) ^b	2.59 (1.90-3.54) ^b	3.64 (2.70-4.93) ^b
Adjusted OR ^a	1.00	1.46 (1.05-2.03) ^b	1.76 (1.27-2.45) ^b	2.27 (1.64-3.14) ^b

Hs-CRP, high sensitive C-reactive protein; OR, odds ratio.

^aAdjusted for age (continuous), smoking (non smoker, ex-smoker, and current smoker), frequency of exercise (low, moderate, high), body mass index (continuous).

^bP<0.001.

P-values were obtained by multiple regression analysis.

활동량을 보정했을 때에도 유의한 연관성을 보였다.

Kawamoto 등¹⁶⁾은 혈청 hs-CRP 수치와 혈청 요산 수치가 같이 증가해 있을 때 대사증후군의 중증도가 증가한다는 것과 혈청 hs-CRP 수치와 혈청 요산 수치 모두 고혈압, 고혈당, 저 고밀도지단백 (high density lipoprotein)의 위험도를 증가시킨다는 것을 밝혀냈다. Sah 등¹⁷⁾은 혈청 요산 수치가 증가할수록 대사증후군의 중증도가 증가하고, 고혈압, 고혈당의 유병률이 증가하는 것을 밝혀냈다. 또한 허리 둘레, 이완기 혈압 같은 대사증후군의 구성요소와 고혈압, 고혈당의 유병률이 혈청 hs-CRP 수치와 혈청 요산 수치가 같이 증가되어 있을 때 한 개만 증가되어 있을 때보다 유의하게 증가하는 것을 밝혀냈다. 국내에서는 Choi 등¹⁸⁾이 혈청 요산 농도와 심혈관 질환 위험인자와의 연관성을 보여주는 연구에서 혈청 요산 농도가 심혈관 질환 위험인자인 총 콜레스테롤, 중성지방, 허리 둘레, hs-CRP 수치와 통계적으로 유의한 관련이 있는 것을 밝혀냈다.

요산에 의한 혈관 질환 발생의 주요 기전은 산화를 촉진하여 혈관내피세포의 기능 장애를 하는 것으로 보고되고 있다. 요산에 의해 산화질소(nitric oxide)의 생성이 감소하여 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템(renin-angiotensin-aldosterone system)이 활성화되고, 혈관 확장을 억제할 뿐 아니라 국소 염증 반응 유도, 혈관 저항성을 증가시켜 직접적으로 내피세포의 생존을 억제하는 것으로 생각되고 있다.^{19,20)} 현재 염증이 동맥경화와 그로 인한 심혈관 합병 질환의 병리기전에 중요한 역할을 한다고 받아들여지고 있고²¹⁾ C-reactive protein은 급성 손상, 감염, 과민 반응, 염증성 질환, 악성 종양 등에 반응해 증가하여 심혈관 질환의 예측인자로 사용되는 급성 반응성 단백질이다.²²⁻²⁴⁾

본 연구에서는 고요산혈증과 혈청 hs-CRP 수치와 연관성이 있다는 것을 확인하였고 이러한 연구결과들이 축적되고 발전된 연구들로 무증상 고요산혈증의 환자에서 혈청 hs-CRP 수치를 통해 고요산혈증이 있는 환자에서 심혈관 질환의 예측 및 진행 위험 또한 평가해 볼 수 있을 것으로 기대된다.

이 연구의 한계점으로는 첫째로 단면조사로 진행되어 고요산혈증과 hs-CRP 수치간의 인과관계 규명에 어려움이 있다. 둘째, 대학병원 건강검진센터 수검자를 대상으로 하였으므로 일반 인구 집단을 일반화하지 못한다. 셋째, 혈청 요산 농도에 영향을 줄 수 있는 식생활 습관 요인을 조사하지 못했다. 넷째, 뇌졸중, 심혈관 질환 같은 중증 질환만을 배제하여 신기능 이상 등 다른 질환들이 영향을 줄 수 있다. 다섯째, 단 한번의 혈액 채취를 통해 hs-CRP를 측정하였으므로 각 개인의 hs-CRP 변동에 대해 정확한 평가를 하기 힘들며, hs-CRP 수치가 저평가되었을 가능성도 있다. 마지막으로 음주량, 흡연량, 운동량을 모두 설문에 의존하여 이 설문 결과가 실제 음

주량, 흡연량, 운동량과 차이가 있을 수 있다는 점이 있으며 추후 이를 보완한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 이러한 한계점에도 불구하고 아직까지 국내에서 대규모 집단으로 한 고요산혈증과 hs-CRP 간의 연관성에 대한 연구가 없었기 때문에, 본 연구가 고요산혈증과 hs-CRP 수치 간의 연관성이 있다는 것을 제시했다는 점에서 의미가 있다고 할 수 있다.

요 약

연구배경: 여러 연구에서 혈청 요산의 증가는 관상동맥 질환과 뇌졸중을 포함하는 심혈관계 질환과 유의한 연관성이 있다는 보고가 있다. 현재까지 혈청 고민감도 C-반응단백(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 수치는 전신 염증 반응 표지자로서 심혈관 질환의 중증도와 예후를 가늠할 수 있는 인자로도 알려져 있다. 이에 국내 성인 남자를 대상으로 고요산혈증이 있는 수검자에서 심혈관 질환의 위험인자인 hs-CRP 수치와 연관성이 있는지 알아보고자 하였다.

방법: 2016년 3월부터 2017년 11월까지 순천향대학교 부속 천안병원 종합검진센터에서 건강검진을 받은 수검자 2,808명의 데이터를 대상으로 시행하여 연령, 흡연, 운동, 신장, 체중, hs-CRP, uric acid를 측정 후 다른 요인을 보정하여 hs-CRP와 hyperuricemia가 있는 수검자 간의 연관성을 분석하였다.

결과: 연구 대상자를 hs-CRP를 백분율 분포에 따라 네분위로 구분했을 때 혈청 hs-CRP 농도가 제1분위에서 제4분위로 증가할수록 체질량지수(body mass index)는 증가하였고 흡연, 운동량과는 유의한 연관성이 있었고 나이와는 유의한 연관성이 없었다. 혈청 hs-CRP를 제1분위를 기준으로 할 때 제2분위, 제3분위, 제4분위의 고요산혈증의 교차비는 각각 1.85 (1.34-2.56), 2.59 (1.90-3.54), 3.64 (2.70-4.93)였다. 연령과 체질량지수, 흡연 여부, 규칙적 운동량의 교란변수를 보정한 후 교차비는 각각 1.46 (1.05-2.03), 1.76 (1.27-2.45), 2.27 (1.64-3.14)이었다.

결론: 본 연구에서는 건강한 건강검진 수검자를 대상으로 하여 심혈관 질환 위험인자인 혈청 hs-CRP와 고요산혈증에 관련성을 평가하였고 통계적으로 유의한 관련이 있는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 나이와 흡연력, 운동량과 체질량지수를 보정한 후에도 여전히 의미 있는 것으로 나타났다.

중심단어: 고요산혈증; 고감도 C-반응단백; 심혈관계 위험인자; 흡연; 체질량지수; 신체활동량

CONFLICT OF INTEREST

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

ORCID

Da-bin Kim, <http://orcid.org/0000-0003-2009-4529>
 Jung-Eun Oh, <http://orcid.org/0000-0001-9117-0571>
 Hyun-seo Park, <http://orcid.org/0000-0003-0403-6038>
 Hwang-Sik Shin, <http://orcid.org/0000-0003-0166-8523>
 Yong-Jin Cho, <http://orcid.org/0000-0002-5932-1138>
 Sun-hee Kim, <http://orcid.org/0000-0001-9468-2791>
 Hyun Joe, <http://orcid.org/0000-0002-5134-2866>
 Byung-Wook Yoo, <http://orcid.org/0000-0002-8753-9660>
 Sung-Ho Hong, <http://orcid.org/0000-0002-6037-6830>
 Choo-Yon Cho, <http://orcid.org/0000-0003-0981-9787>
 Doo-Yong Son, <http://orcid.org/0000-0002-2895-6165>
 Kyung-Suk Shin, <http://orcid.org/0000-0002-2456-1406>

REFERENCES

- Bardin T, Richette P. Definition of hyperuricemia and gouty conditions. *Curr Opin Rheumatol* 2014; 26: 186-91.
- Sluijs I, Beulens JW, van der A DL, Spijkerman AM, Schulze MB, van der Schouw YT. Plasma uric acid is associated with increased risk of type 2 diabetes independent of diet and metabolic risk factors. *J Nutr* 2013; 143: 80-5.
- Filiopoulos V, Hadjiyannakos D, Vlassopoulos D. New insights into uric acid effects on the progression and prognosis of chronic kidney disease. *Ren Fail* 2012; 34: 510-20.
- de Oliveira EP, Burini RC. High plasma uric acid concentration: causes and consequences. *Diabetol Metab Syndr* 2012; 4: 12.
- Puddu P, Puddu GM, Cravero E, Vizioli L, Muscari A. Relationships among hyperuricemia, endothelial dysfunction and cardiovascular disease: molecular mechanisms and clinical implications. *J Cardiol* 2012; 59: 235-42.
- Kawano Y. Uric acid and blood pressure. *Circ J* 2011; 75: 2755-6.
- Gertler MM, Garn SM, Levine SA. Serum uric acid in relation to age and physique in health and in coronary heart disease. *Ann Intern Med* 1951; 34: 1421-31.
- Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2008; 359: 1811-21.
- Chang CC, Wu CH, Liu LK, Chou RH, Kuo CS, Huang PH, et al. Association between serum uric acid and cardiovascular risk in nonhypertensive and nondiabetic individuals: the Taiwan I-Lan Longitudinal Aging Study. *Sci Rep* 2018; 8: 5234.
- Yeh ET. CRP as a mediator of disease. *Circulation* 2004; 109(21 Suppl 1): I111-4.
- Kim KH. The role of chronic infection and inflammation in Korean patients with coronary artery disease. *Korean Circ J* 2000; 30: 1107-16.
- Wasilewska A, Tenderenda E, Taranta-Janusz K, Tobolczyk J, Stypulkowska J. Markers of systemic inflammation in children with hyperuricemia. *Acta Paediatr* 2012; 101: 497-500.
- Yang T, Ding X, Wang YL, Zeng C, Wei J, Li H, et al. Association between high-sensitivity C-reactive protein and hyperuricemia. *Rheumatol Int* 2016; 36: 561-6.
- Ho WJ, Tsai WP, Yu KH, Tsay PK, Wang CL, Hsu TS, et al. Association between endothelial dysfunction and hyperuricaemia. *Rheumatology (Oxford)* 2010; 49: 1929-34.
- International Physical Activity Questionnaire Research Committee. Guideline for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire [Internet]. International Physical Activity Questionnaire; 2005 [cited 2014 Aug 24]. Available from: <http://www.ipaq.ki.se/>.
- Kawamoto R, Tabara Y, Kohara K, Miki T, Kusunoki T, Takayama S, et al. Usefulness of combining serum uric acid and high-sensitivity C-reactive protein for risk stratification of patients with metabolic syndrome in community-dwelling women. *Endocrine* 2013; 44: 132-9.
- Sah SK, Khatiwada S, Pandey S, Kc R, Das BK, Baral N, et al. Association of high-sensitivity C-reactive protein and uric acid with the metabolic syndrome components. *Springerplus* 2016; 5: 269.
- Choi NY, Koh HM, Lee JH. Association of serum uric acid level with risk factors of cardiovascular disease and coronary artery calcium score. *Korean J Fam Pract* 2016; 6: 215-20.
- Kang DH. Does hyperuricemia play a causative role in the development and/or aggravation of renal, cardiovascular and metabolic disease? *Korean J Med* 2011; 80: 524-8.
- Muesan ML, Agabiti-Rosei C, Paini A, Salvetti M. Uric acid and cardiovascular disease: an update. *Eur Cardiol* 2016; 11: 4-59.
- Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-26.
- Yasojima K, Schwab C, McGeer EG, McGeer PL. Generation of C-reactive protein and complement components in atherosclerotic plaques. *Am J Pathol* 2001; 158: 1039-51.
- Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Nakamura T, Nishida M, Kumada M, et al. Reciprocal association of C-reactive protein with adiponectin in blood stream and adipose tissue. *Circulation* 2003; 107: 671-4.
- Yasojima K, Schwab C, McGeer EG, McGeer PL. Human neurons generate C-reactive protein and amyloid P: upregulation in Alzheimer's disease. *Brain Res* 2000; 887: 80-9.