

대사 증후군에서의 신장 질환

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

강 덕 희

요 약

대사증후군과 신장 질환 특히 미세 단백뇨 및 만성 신질환의 발생 사이에는 밀접한 연관이 있음이 증명되었으나 대사증후군 자체가 신장 질환의 직접적인 원인이 되는지 또는 대사 이상을 치료한 경우 신장 질환의 발생이 예방되거나 악화 속도가 저하되는지의 여부는 아직 불분명한 상태이다. 최근 고지혈증, 비만 및 고요산혈증의 환자가 기하급수적으로 늘어나면서 총체적인 대사증후군 이외에도 증후군의 구성요소로서의 각각의 대사 이상의 임상적 의의에 관한 많은 연구가 진행되고 있다. 하지만, 대사증후군, 인슐린 저항성 및 신장 질환의 발생에 관한 기초연구가 활발하게 진행되고 있는 반면, 적절히 수행된 대규모의 인구집단을 대상으로 한 임상연구는 아직 충분하지 않은 상태로 향후 이에 관한 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

대사증후군은 1988년 Reaven에 의해 처음으로 보고된 이후 복부 비만, 지질대사의 이상, 고혈압 및 공복 혈당의 상승 등을 특징으로하는 신체적 이상 소견과 검사실 소견의 변화를 포함하는 질환으로 다양하게 명명되어 왔다¹⁾. 2001 National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)은 복부 비만, 고중성지방혈증, HDL-콜레스테롤의 저하, 고혈당 및 고혈압 중 최소한 3개 이상을 가지고 있는 경우 대사성 증후군으로 진단할 수 있다고 하였고²⁾, 그 외 World Health Organization (WHO)³⁾, International Diabetes Federation (IDF)⁴⁾ 및 National Heart, Lung, and Blood Institute and the American Heart Association (NHLBI/AHA)⁵⁾ 등에 의한 정의에 의하여 진단할 수 있다(Table 1). 각각의 인종이나 거주 지역에 따라 식습관, 체형, 생활습관 및 유전 양상의 차이가 있기 때문에 다른 진단 기준이 적용되기도 하는데 한국에서는 WHO-APR (Asia Pacific Region)의 기준에 따라 허리둘레의 하한선은 남자 90cm, 여자 80cm으로 정하고 있다. 이후 대한 비만학회에서 대사증후군의 진단을 위한 여자의 허리둘레를 85cm이상으로 할 것을 제시한 바 있

고 두가지 기준이 모두 통용되고 있다.

대사증후군과 신장 질환 사이의 연관은 만성 신장 질환 환자에서 관찰되는 인슐린 저항성과 다양한 대사 이상 소견의 측면과 대사증후군이 있는 환자에서 신장 기능 및 구조에 이상이 발생하는 2가지의 다른 원인-결과론적 해석이 가능하다. 본 종설에서는 대사증후군이 원인이 되어 발생될 수 있는 신장 질환에 관한 내용에 국한하여 발표된 연구 결과를 최신 문헌의 고찰과 함께 살펴보고자 한다.

대사증후군의 빈도 및 임상적 중요성

대사증후군의 빈도는 점차 증가되고 있으며 향후 더욱 늘어날 전망이다. 대사증후군에서 신장 질환의 발생 빈도 및 특성에 관한 뚜렷한 발표는 없는 상태이다. 최근 역학 연구에서 대사성증후군 환자에서 미세단백뇨와 만성 신질환의 발생 위험이 높다고 발표된 바 있다^{6,7)}. 20세 이상의 미국인을 대상으로 수행된 2001 NCEP-ATP III 조사에 의하면 대사증후군의 빈도는 전 인구의 24%로 연령에 따라 증가되는 소견을 보였고 체중과 밀접한 연관을 보였다⁸⁾. 1988년부터 1994년 사이에

*본연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업 (A050626) 및 2002년 대한 신장학회 사노피 연구비의 지원에 의해 이루어진 것임.

Table 1. 대사증후군의 정의

NCEP-ATP III definition

Any three or more of the following criteria :

- Waist circumference >102 cm in men and > 88 cm in women
- Serum triglycerides \geq 150 mg/dl
- Blood pressure \geq 130/85 mmHg
- HDL cholesterol < 40 mg/dl in men and < 50 mg/dl in women
- Serum glucose \geq 110 mg/dl

WHO definition

Diabetes, IFG, IGT, or insulin resistance (assessed by clamp studies) and at least two of the following criteria:

Waist-to-hip ratio > 0.90 in men or >0.85 in women

Serum triglycerides \geq 150 mg/dl or HDL cholesterol < 40 mg/dl in men and < 50 mg/dl in women

Blood pressure \geq 140/90 mmHg

Urinary albumin excretion rate > 20 μ g/min or albumin-to-creatinine ratio \geq 30 mg/g

IDF definition

Central obesity (waist circumference \geq 90 cm in men, \geq 85 cm in women) plus 2 of the following 4 factors

- Serum triglycerides \geq 150 mg/dl
- HDL cholesterol < 40 mg/dl in men and < 50 mg/dl in women
- Systolic Blood pressure \geq 130 mmHg or diastolic BP \geq 85 mmHg
- Serum glucose \geq 100 mg/dl

NHLBI/AHA definition

Any two or more of the following criteria :

- Waist circumference > 94 cm in men and > 88 cm in women
- Serum triglycerides \geq 150 mg/dl
- Blood pressure \geq 130/85 mmHg
- HDL cholesterol < 40 mg/dl in men and < 50 mg/dl in women
- Serum glucose \geq 100 mg/dl

수행된 NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey III) 조사에 의하면 정상 체중 인구의 5%에서만 대사증후군이 발견된 반면 과체중에서는 22%가, 비만 환자군에서는 60%가 대사 증후군이었다⁹⁾. Framingham Heart Study에서는 최근 16년간 대상인구의 평균체중이 2.25 kg이 증가된 경우 대사증후군의 발생 빈도는 45%까지 증가됨이 보고되었¹⁰⁾ 최근 연구에 의하면 허리둘레가 11cm 증가되는 것은 5년이내에 대사 증후군 발생 위험도를 80%씩 증가시켰다¹¹⁾. 최근 전세계적으로 비만 인구가 증가되는 것을 감안할 때 이로 인한 각종 장기 합병증에 대한 대책이 시급하다고 할 수 있다. 한국에서의 대사증후군의 빈도는 어떠한 기준을 적용하는가에 따라 남성에서는 13.5~14.2%, 여성에서는

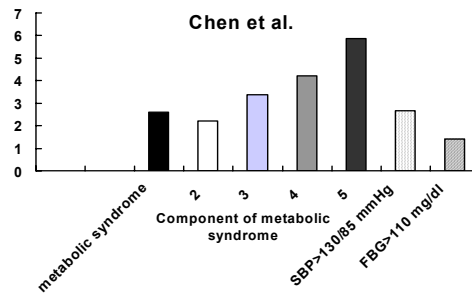
15~17.7% 정도로 보고되고 있다¹²⁾.

흥미로운 것은 대사증후군과 유사하게 만성 신부전의 유병률도 세계적으로 빠르게 증가되고 있다는 사실이다. 통용되었던 만성신부전의 정의가 다양하여 최근에는 그 기준이 통일되었기 때문에 보고된 빈도보다 실제 유병률은 더 높을 것으로 예측되지만 1989년 이후부터의 통계를 기준으로 하면 GFR이 90 mL/min/1.73m² 미만의 만성 신부전 환자는 현재 미국 인구의 40% 이상이라고 예측되며¹³⁾ 한국에서도 말기 신부전의 유병률은 최근 10년간 3배이상 증가되어 서구에 비해 더욱 현저한 증가율을 보였다¹⁴⁾. 최근 세계적으로 이렇게 만성 신부전 환자가 증가된 것은 당뇨병을 포함한 대사증후군 환자수의 증가에 기인하는 것으로 해석되고 있다.

대사증후군 : 신장 질환의 위험인자인가?

대사증후군은 환자의 사망률과 밀접한 연관이 있을뿐 아니라 당뇨병, 심혈관계 질환, 지방간, 다낭성 난소증후군, 수면 장애 등과 같은 각종 임상 질환과 동반되어 나타나지만¹⁵⁾ 실제 신장 질환 자체를 직접적으로 증가시키는가에 관한 자료는 많지 않다. Hoehner 등이 당뇨병이 없는 미국 원주민을 대상으로 조사한 바에 따르면 대사증후군의 요소중 3개 이상을 가지고 있는 환자에서 미세 단백뇨의 발생이 130%로 1개 또는 2개의 요소를 가지고 있는 환자의 80%에 비해 유의하게 증가되어 있었다¹⁶⁾. 이는 다양한 동반 질환 및 환자의 특성을 표준화한 후의 결과이므로 대사증후군 자체가 미세 단백뇨 발생의 위험인자가 될 가능성을 강하게 시사한다. Chen 등도 6,000명 이상의 성인을 포함한 NHANE III의 자료를 분석하여 대사증후군이 있는 환자에서 미세 단백뇨와 만성 신부전증(GFR이 60이하로 감소된 것으로 정의)의 빈도가 유의하게 증가되며 각각의 환자에 존재하는 대사증후군의 구성요소의 수와 GFR 감소의 위험도는 정비례함을 발표하였다(그림 1)⁶⁾. 이러한 2가지 역학 연구에서 대사증후군과 신장 질환사이의 연관성을 보여주고 있기는 하지만 대사증후군이 신장질환의 원인 질환이라고 단정적으로 결론짓기에는 한계가 있다. 이는 대사증후군이 있는 많은 환자에서 고혈압이나 당뇨병같은 이미 알려져있는 만성 신질환의 위험 인자들이 이미 존재하고 있기 때문에 대사증후군의 독립적인 역할에 관한 해석이 어렵기 때문이다. 실제 Chen 등의 논문에서도 고혈압이 있고 공복혈당이 110 mg/dL 이상인 환자에서 미세단백뇨의 발생과 GFR의 감소가 동반되어 있었다. 하지만 HDL 콜레스테롤의 감소나 중성지방의 증가또한 만성 신질환의 독립적인 위험인자로 분석되었기 때문에 대사증후군이 독립적으로 신질환 발생에 관여함을 보고한 Muntner 등의 연구결과와도 일치하는 소견을 보였다¹⁷⁾. 앞서 언급한 두가지 연구가 횡단면적인 연구였던 반면 Kurella 등은 10,000명 이상의 성인을 대상으로 수행된 9년간의 전향적 연구인 ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities)에서 대사성 증후군이 만성 신부전 발생의 독립적인 위험인자임을 보고하였다(그림 1)⁷⁾. ARIC 연구는 처음부터 당뇨병이나 GFR이 감소된 환자들을 제외하고 수행된 전향적 연구이기 때문에 대사성 증후군과 만성 신질환 사이의 인과관계에 대한 설명이 다른

OR of GFR<60



OR of GFR<60

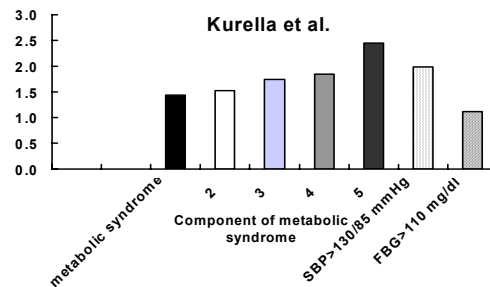


Figure 1. 대사증후군의 구성 요소에 따른 신장 기능의 변화 : 각각의 연구^{6, 7)}에서 대사증후군의 구성요소를 많이 가지고 있을수록 GFR이 60 ml/min 이하로 감소되는 OR (Odd Ratio)가 유의 있게 증가되는 소견이 관찰됨.

횡단면적 연구보다는 설득력이 있으나 미세단백뇨의 정도 등을 측정하지 않았기 때문에 초기에 경한 신부전이 있는 환자가 포함되어 결과 분석에 영향을 미쳤을 가능성을 완전히 배제하기 어렵다. ARIC 연구 결과중 또 한 가지 주목하여야 할 내용은 대사증후군이 있으면서 혈압은 정상인 환자에서도 대사증후군과 신부전 사이에는 상관성이 있었고, 추적 검사중 고혈압이나 당뇨병이 발생한 환자들을 제외하고 분석한 경우에도 유의 있는 상관을 보여 대사증후군이 고혈압 및 당뇨병과는 무관하게 신장 질환의 발생과 악화에 관여할 수 있다는 것이다.

비만이 신질환 발생과 관련됨은 이미 과거에도 발표되었는데 Chen 등의 연구에서도 허리둘레가 증가된 환자에서의 만성 신질환의 발생은 2배나 증가되어 있었고 일본의 Okinawa의 코호트를 통한 Iseki 등의 보고에서도 BMI가 증가된 환자에서 말기신부전증의 발생이 증가됨이 확인되었다¹⁸⁾. 고지혈혈증을 포함한 지질 대사의 이상이 신부전의 발생을 증가시키는 과거 여러 연구에서도 이미 발표된 바 있다^{19, 20)}. 최근 관심이 되고 있는

고요산혈증은 다양한 혈관 합병증과 신장 질환을 유발 시킴이 여러 종류의 실험 동물 모델과 세포 배양 실험에서 이미 보고된 바 있고 최근 만성 사구체신염 환자에서 요산 농도가 신장 질환 악화의 독립적인 위험인자임도 발표되었다²¹⁻²³⁾.

각각의 대사증후군의 구성 요소들과 신장 질환의 발생 및 악화 사이의 연관에 대한 이해를 위해서는 질환의 병태 생리적 접근이 필요하다. 고혈압 및 당뇨병 또는 내당 기능 이상과 신장 질환에 관해서는 이미 많은 내용이 알려져있고 교과서적인 정설이 있는 상태이므로 본 종설에서는 고지혈증, 비만 및 최근 관심의 대상이 되고 있는 고요산혈증과 신장 질환의 발생에 국한하여 살펴보고자 한다.

지질대사의 이상과 신장 질환

지질 대사의 이상과 신장 질환 사이의 연관은 과거부터 많은 관심의 대상이 된 영역으로 MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) 연구 결과 HDL-cholesterol 농도의 감소가 신장 질환 악화의 독립적인 위험 인자가 됨이 밝혀졌고²⁴⁾, 1,200명 이상의 환자를 대상으로 한 전향적 연구에서 Muntner 등은 크레아티닌 농도가 2.0 gm/dL 이하였던 환자에서 2.9년을 추적 검사하였을 때 중성 지방 농도가 높았던 환자에서 신질환 악화의 상대위험도가 1.67로 증가되어 있고, HDL-cholesterol 농도가 높은 환자에서는 0.47로 감소되어 있음을 발표하였다⁷⁾. 또한 지질 대사 이상의 치료제로 사용되는 HMG CoA-reductase 억제제 (Statin 계통의 약물)가 만성 신부전의 악화 속도를 감소시킨다는 연구 결과도 있어²⁵⁾ 고지혈증 자체가 독립적으로 신질환의 발생 및 악화에 관여할 가능성을 시사한다.

비만과 신장 질환

Weisinger 등이 1974년 최초로 비만과 연관된 단백뇨의 발생을 보고한 이후로²⁶⁾ 많은 연구자들이 비만 환자에서 사구체 질환 특히 focal segmental glomerulosclerosis (FSGS)가 발생함을 보고하였다. Kambham 등은 1986년부터 2000년까지의 6,800예의 신생검에서 비만과 관련된 사구체 질환의 빈도가 0.2%에서 2%로 증가되었고 환자의 80%에서는 FSGS 소견과 glomerulomegaly가 그리고 나머지 20%에서는 glomerulomegaly

만이 출현하였다고 발표하였다²⁷⁾. Praga 등이 원발성 사구체 질환으로서의 FSGS와 비만과 연관된 FSGS의 차이를 비교한 바에 의하면 비만의 경우는 juxtaglomerular site에서 먼저 관찰되는 FSGS의 특징이 없고 단백뇨의 정도에 비해 저알부민혈증이나 콜레스테롤의 상승이 적고 병리적으로는 glomerulomegaly가 동반되며 사구체 족세포의 손상이 적다는 특징이 있다. 82개월간의 추적 검사에서 비만에 의한 FSGS 환자의 50%가 만성 신부전으로 진행되었다²⁸⁾. 비만 환자에서 관찰되는 사구체 비후가 FSGS의 원인이 되는지 아니면 단순한 동반 소견인지는 불분명하고, 이러한 소견이 신장의 어느 부분에서 먼저 발생되고 어떠한 시점에서 치료가 시작되어야 하는지의 여부도 결정되어야 할 사항이다. 또한 Praga 등이 단백뇨가 없고 신기능이 정상인 73명의 환자에서 단측 신절제술을 받은후 신기능의 변화를 평균 13.6년 후에 추적 검사한 바에 따르면 신기능의 변화가 없었던 72%의 환자에 비해 신기능이 악화되었던 28%의 환자들이 의의 있게 높은 BMI를 가지고 있었다. 특히, BMI가 30이상이었던 14명의 비만 환자에서 92%가 단백뇨나 신기능의 이상이 초래된 반면 BMI가 30 이하인 환자에서는 12%에서만 신장 기능의 악화가 있었다²⁹⁾. 162명의 IgA 신증 환자에서 비만의 정도가 신기능의 변화에 미치는 영향을 조사한 연구에서도 BMI가 25이상인 환자에서 단백뇨가 많이 나오고 혈압도 높았다³⁰⁾. 46개월간의 추적 검사후 환자의 신장 예후를 결정하는 독립적인 위험인자는 혈압, 초기 신생검 소견과 BMI로 나타나 비만이 만성 사구체염의 진행에도 영향을 미칠 가능성을 제시하였다. 비만의 종류에 따른 차이를 조사한 연구도 있었는데 복부 비만 환자 (BMI 35)가 정상인 (BMI 23)에 비해 알부민 배설이 18배나 증가되어 있는 반면 말초 비만 환자의 경우는 동일한 BMI에도 알부민뇨가 정상 4배 정도로만 증가되어 있었다³¹⁾.

고요산혈증과 신장 질환

고요산혈증과 신장 질환사이의 연관은 우선 요산 농도의 급격한 증가와 관련된 acute uric acid nephropathy, 통풍 환자에서 발견되는 chronic gout nephropathy, 그리고 만성 신장질환과 고요산혈증의 크게 3가지로 구분할 수 있다. 본 종설에서는 만성 신부전증의 발생 및 악화의 위험인자로서의 고요산혈증의 의의에 관해 다루고자 한다. 실제 환자에서 고요산혈증이 만성 신장염 악

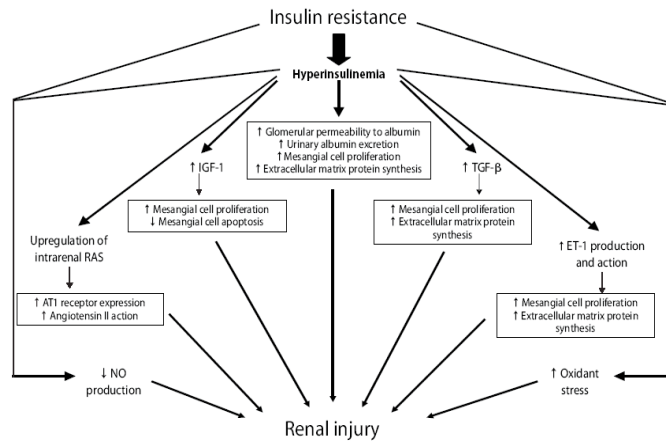


Figure 2. 인슐린 저항성과 신장 손상의 연관에 관한 병태 생리³⁵⁾

화의 위험인자라는 최초의 보고는 1999년 각각 독립적으로 연구를 진행한 두 그룹에 의해 발표되었는데, 이후 당뇨병 환자에서 요산 농도의 증가가 신부전증 발생의 독립적인 위험인자라는 보고가 있었고, 일본에서의 최근 코호트 연구에서도 요산 농도가 말기신부전증 발생과 직접적인 연관이 있었다³²⁾. 동물 실험에 의하면 요산은 전신 혈압 상승에 의한 신장의 손상 이외에도 신장에서 염증 세포 침윤과 각종 cytokine 및 COX-2의 발현을 증가시키고 신장의 afferent arteriole의 병변 유발, 사구체 내압의 상승 등을 유도하는 등의 기전에 의하여 신장 질환의 악화를 초래할 수 있다²¹⁾.

최근 발표된 주목할만한 연구 결과는 Toprak 등에 의한 만성 신부전증 환자에서 혈중 요산 농도가 contrast-induced nephropathy (이하 CIN) 발생의 위험인자가 된다는 논문³³⁾과 Siu 등이 보고한 만성 신부전증 환자에서 알로푸리놀을 처방하고 1년 후의 신장 기능을 평가한 무작위 전향적 연구이다³⁴⁾. Toprak 등은 혈중 크레아티닌 농도가 1.2 gm/dl 이상인 266명의 환자를 요산 농도에 따라 고요산군과 정상요산군으로 구분하여 비교하였을 때 고요산군에서 CIN의 발생이 더 높았고, CIN 발생 위험을 예견하는 혈중 요산 농도의 cut-off 값은 남자에서는 7.0 mg/dl, 여자에서는 5.9 mg/dl임을 발표하였다. Siu 등은 평균 크레아티닌 농도가 1.35에서 4.5 mg/dl 사이에 있는 51명의 만성 신부전 환자에서 100-200 mg의 알로푸리놀을 처방하고(크레아티닌 농도가 1.7 이상인

환자는 100 mg, 이하인 환자는 200 mg 처방), 1년 동안 신기능을 비교한 결과 알로푸리놀 처방군에서 혈압의 유의 있는 감소와 함께 크레아티닌의 증가 정도가 대조군에 비해 낮았다고 보고하였다. 알로푸리놀을 투여한 환자군에서 1예에서만 피부발진 등으로 약을 중단하였고 그 이외의 부작용은 관찰되지 않았다. 따라서 동물 실험의 경우와 유사하게 만성신부전 환자에서 적극적인 고요산혈증의 치료가 혈압을 포함한 신기능의 악화를 예방할 수 있을 것으로 예측되나 보다 많은 수의 환자를 대상으로 한 대규모의 전향적 연구가 필요할 것으로 사료된다.

대사증후군에서 신장 질환이 발생되거나 악화되는 기전

대사증후군의 가장 중심이 되는 공통 소견은 인슐린 저항성, 보다 구체적으로는 인슐린에 의한 포도당 uptake에 대한 저항성과 이로 인한 인슐린 농도의 증가로 간주되고 있다³⁵⁾. 이러한 인슐린 저항성은 다양한 심혈관계 질환 악화의 직접적인 원인으로 해석되고 있는데 그림 2는 지금까지 연구되어온 인슐린 저항성과 신장 손상 사이의 연관을 설명하는 가능한 기전을 보여주고 있다. 또한, 지방세포가 내분비 기관으로 여러 가지 물질(adipokine 또는 adipocytokine)을 분비하여 인슐린 저항성과 심혈관계 질환의 발생과 악화를 유도하는 기능에

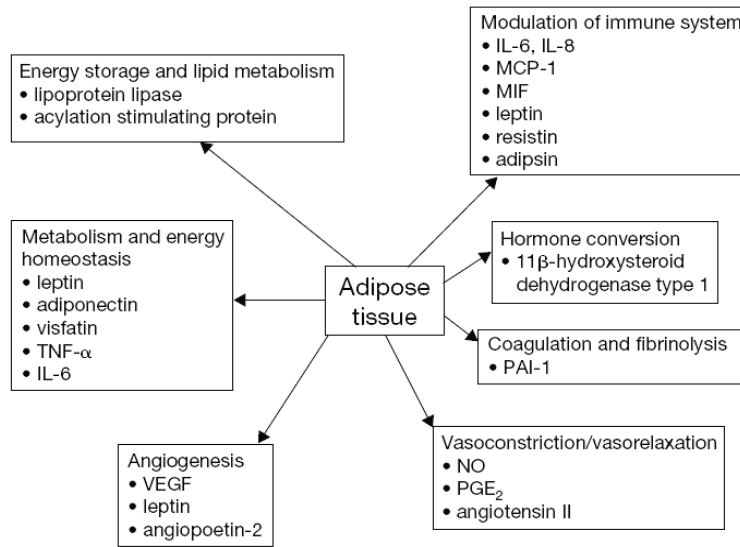


Figure 3. 내분비 장기로서의 지방세포의 기능 : 심혈관계 및 신장 질환 발생 기전의 연관을 중심으로³⁶⁾

관한 연구도 활발히 진행되고 있는데 그림 3은 지방세포의 기능에 관한 연구 결과를 정리한 것이다³⁶⁾.

대사증후군에서 신장 질환 발생의 예방 및 치료

전술한 대사증후군의 구성 요소와 신장 손상의 지표들 사이의 상관 관계를 고려할 때 그렇다면 각각의 구성 요소에 관한 예방 및 치료가 신장 질환의 발생을 막을 수 있을가에 관한 의문이 생기게 된다. 각각의 대사 이상에 관한 적극적인 치료가 다양한 신장의 합병증의 발생을 막을 수 있는 것은 분명하지만 만성신장질환까지 예방할 수 있을지의 여부는 확실하지 않다. 적극적인 혈압 및 혈당 조절이 당뇨병 환자에서 미세단백뇨의 발생과 당뇨병성 신증의 발생을 예방할 수 있음은 잘 알려져 있지만 이러한 효과가 대사성증후군 환자에서 어느정도까지 적용되는지의 확인에 관해서는 적절한 임상연구가 요구된다. 또한 다른 항고혈압 제제에 비하여 신보호 작용에서의 우수성이 증명된 renin-angiotensin계 차단제의 효과가 대사성증후군 환자에서도 적용되는가의 여부 또한 검증이 필요하다. 최근 여러 임상연구들에 관한 meta-analysis 결과 지질 강하제가 만성 신질환 환자에서 단백뇨와 GFR이 감소되는 속도를 줄이는 것이 보고

되었는데²⁵⁾ 이러한 신보호 작용이 신장기능이 정상인 환자에서 신기능의 저하가 발생되는 것에도 적용되는지에 관한 연구도 필요하다. 비만 환자에서 식이 습관과 운동을 포함한 생활 습관의 변형이 필요함은 분명하지만 체중을 줄이는 것이 신기능이 미치는 영향에 관해서도 대규모 인구를 대상으로 한 전향적 연구가 필요하다.

결 론

만성 신부전에서 다양한 대사 이상이 발생함에는 의심의 여지가 없지만, 대사증후군 자체가 만성 신장 질환의 원인이 되는지에 관해서는 이들 지표간의 비교적 명확한 상관 관계에도 불구하고 아직 해답이 없는 상태이다. 또한 대사증후군 환자에서 각각의 대사 이상에 관한 치료가 신기능의 저하를 예방하고 치료할 수 있는지의 여부에 관해서는 아직 정확한 임상연구 결과를 바탕으로 한 증거가 없기 때문에 결론을 내리는 것은 성급하다고 할 수 있다. 따라서 명확한 연구 결과가 있기까지 대사증후군을 가지고 있는 환자는 미세 단백뇨 및 만성 신부전의 위험인자를 가지고 있는 것으로 간주하여 신장 질환 및 관련 합병증의 발생 및 악화에 관한 적절한 모니터링과 추적 검사가 요구되며 이는 조기 진단 및 치료

의 시작에 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

Key Words : 대사증후군, 만성신부전, 인슐린 저항성, 비만, 고지혈증, 고요산혈증

REFERENCES

- 1) Reaven GM. *Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes. 37(12): 1595-607, 1988.*
- 2) 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 285:2508-2509, 2001.*
- 3) World Health Organization: *Definition, Diagnosis, and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of a WHO Consultation. Geneva, World Health Org, 1999.*
- 4) International Diabetes Federation Press Conference: *The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome [article online], 2005. Available from http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf. Accessed 14 April 2005.*
- 5) Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C, National Heart, Lung, and Blood Institute, American Heart Association: *Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/ American Heart Association conference on scientific issues related to definition. Circulation 109:433-438, 2004.*
- 6) Chen J, Muntner P, Hamm LL, Jones DW, Batuman V, Fonseca V, Whelton PK, He J : *The metabolic syndrome and chronic kidney disease in US adults. Ann Intern Med 140:167-174, 2004.*
- 7) Kurella M, Lo JC, Chertow GM : *Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults. J Am Soc Nephrol 16:2134-2140, 2005.*
- 8) Ford ES, Giles WH, Dietz WH. *Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA. 16:287(3):356-9, 2002.*
- 9) Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. *The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Arch Intern Med. 24:163(4):427-36, 2003*
- 10) Wilson PW, Kannel WB, Silbershatz H, D'Agostino RB. *Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. Arch Intern Med. 24:159(10):1104-9, 1999*
- 11) Palaniappan L, Carnethon MR, Wang Y, Hanley AJ, Fortmann SP, Haffner SM, Wagenknecht L; *Insulin Resistance Atherosclerosis Study. Predictors of the incident metabolic syndrome in adults: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. Diabetes Care. 27(3):788-93, 2004.*
- 12) Park HS, Lee SY, Kim SM, Han JH, Kim DJ. *Prevalence of the metabolic syndrome among Korean adults according to the criteria of the International Diabetes Federation. Diabetes Care. 29(4):933-4, 2006.*
- 13) Coresh J, Byrd-Holt D, Astor BC, Briggs JP, Eggers PW, Lacher DA, Hostetter TH. *Chronic kidney disease awareness, prevalence, and trends among U.S. adults, 1999 to 2000. J Am Soc Nephrol. 16(1): 180-8, 2005.*
- 14) 대한신장학회 등록위원회. 우리나라 신대체요법의 현황 -인산 민병석교수 기념 말기신부전환자 등록사업 2004-대한신장학회지 24:부록 2 S367-S395, 2005
- 15) Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT. *The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. JAMA 288:2709-2716, 2002*
- 16) Hoehner CM, Greenlund KJ, Rith-Najarian S, Casper ML, McClellan WM. *Association of the insulin resistance syndrome and microalbuminuria among nondiabetic native Americans. The Inter-Tribal Heart Project. J Am Soc Nephrol 13:1626-1634, 2002.*
- 17) Muntner P, Coresh J, Smith JC, Eckfeldt J, Klag MJ. *Plasma lipids and risk of developing renal dysfunction: the atherosclerosis risk in communities study. Kidney Int 58:293-301, 2000*
- 18) Iseki K, Ikemiya Y, Kinjo K, Inoue T, Iseki C, Takishita S. *Body mass index and the risk of development of end-stage renal disease in a screened cohort. Kidney Int. 65:1870-1876, 2004*
- 19) Moorhead JF, Elnahas M, Chan MK, Varghese Z. *Lipid nephrotoxicity in chronic progressive glomerular and tubulo-interstitial disease. Lancet 2:1309-1311, 1982*
- 20) Keane WF, Mulcahy WS, Kasiske BL et al. *Hyperlipidemia and progressive renal disease. Kidney Int Suppl 31:S41-S48, 1991*
- 21) Kang D-H, Nakagawa T, Feng L et al. *A role for uric acid in the progression of renal disease. J*

- Am Soc Nephrol* 13:2888-2897, 2002.
- 22) Syrjänen J, Mustonen J, Pasternak A. *Hypertriglyceridemia and hyperuricemia are risk factors for progression of IgA nephropathy. Nephrol Dial Transpl* 15:34-42, 2000
 - 23) Ohno I, Hosoya T, Gomi H, Ichida K, Okabe H, Hikita M. *Serum uric acid and renal prognosis in IgA nephropathy. Nephron* 87(4):333-9, 2001
 - 24) Hunsicker LG, Adler S, Caggiula A, England BK, Greene T, Kusek JW, Rogers NL, Teschan PE. *Predictors of the progression of renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. Kidney Int* 51(6): 1908-19, 1997
 - 25) Fried LF, Orchard TJ, Kasiske BL. *Effect of lipid reduction on the progression of renal disease: a meta-analysis. Kidney Int.* 59(1):260-9, 2001
 - 26) Weisinger JR, Kempson RL, Eldridge FL, Swenson RS. *The nephrotic syndrome: a complication of massive obesity. Ann Intern Med* 81: 440-447, 1974.
 - 27) Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM, et al. *Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. This is an excellent review of the epidemiology and pathology of obesity related glomerulopathy in a large institutional study. Kidney Int* 59:1498-1509, 2001.
 - 28) Praga M, Hernandez E, Morales E, et al. *Clinical features and long-term outcome of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis. Nephrol Dial* 16: 1790-1798, 2001.
 - 29) Praga M, Hernandez E, Herrero JC, et al. *Influence obesity on the appearance of proteinuria and renal of insufficiency after unilateral nephrectomy. Kidney Int* 58:2111-2118, 2000.
 - 30) Bonnet F, Deprele C, Sassolas A, et al. *Excessive body weight as a new independent risk factor for clinical and pathological progression in primary IgA nephritis. Am J Kidney Dis* 37:720-727, 2001.
 - 31) Mulyadi L, Stevens C, Munro S, et al. *Body fat distribution and total body fat as risk factors for microalbuminuria in the obese. Ann Nutr Metab* 2001; 45:67-71.
 - 32) Iseki K, Oshiro S, Tozawa M et al. *Significance of hyperuricemia on the early detection of renal failure in a cohort of screened subjects. Hypertens Res* 2001; 24: 691 -697.
 - 33) Siu YP, Leung KT, Tong MKH, Kwan TH. *Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability in lowering serum uric acid level. Am J Kid Dis* 2006; 47: 51 -59.
 - 34) Toprak O, Cirit M, Esi E, Postaci N, Yesil M, Bayata S. *Hyperuricemia as a risk factor for contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;67(2):227-35.
 - 35) Sarafidis PA, Ruilope LM. *Insulin resistance, hyperinsulinemia, and renal injury. mechanisms and implications. Am J Nephrol.* 26(3):232-44, 2006
 - 36) Chudek J, Adamczak M, Nieszporek T, Wiecek A. *The adipose tissue as an endocrine organ-a nephrologists' perspective. Contrib Nephrol.* 151:70-90, 2006