

방사면역측정법 및 MICRAL-TEST® 로 측정 한 미세단백요 사이의 상관관계에 대한 연구

영남대학교 의과대학 내과학교실

이찬우 · 원규장 · 최수봉

서 론

당뇨병성 신증은 만성 신부전증을 초래하는 심각한 당뇨병의 합병증으로 제1형(인슐린 의존형) 당뇨병 환자의 40-50%이며 제2형 당뇨병(인슐린 비의존형)^{1,2)}에서는 제1형 당뇨병에서 보다는 낮지만 Pima 인디안의 부검예에서 65%에서 당뇨병성 사구체경화의 조직학적 소견이 관찰되었다³⁾는 보고가 있고 전체 환자수가 많기 때문에 제2형 당뇨병에서도 많은 문제점을 던져주고 있다^{4,5)}.

현재 임상적으로 노단백의 출현 또는 혈청 크레아치닌치의 증가등으로 이러한 당뇨병성 신증의 발생을 진단하고 있으나 이러한 시기에는 적극적 치료를 하여도 결국 만성신부전증으로 이행하는 것으로 알려지고 있다⁶⁾. 따라서 이러한 비가역적 신손상이 야기되기 때문에 전 단계에 당뇨병성 신증의 발생을 조기에 진단할 수 있는 방법을 찾게 되었고, 1963년 Keen과 Chlouveraskis⁷⁾에 의해 방사면역측정법으로 요 중 미세단백(microalbumin)이 측정되기 시작한 이래로 이를 이용하여 제1형 및 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 많은 연구가 되어지고 있다⁸⁻²³⁾. 또한 일반검사상 신기능이 정상인 경우에도 미세단백뇨가 출현시에 당뇨병에 대한 적극치료로 당뇨병성 신증의 진행을 지연 또는 회복

시킬 수 있기 때문에 최근 더욱 강조되고 있다²⁴⁾.

이에 저자들은 방사면역측정법에 의한 미세단백뇨와 간단한 stick을 이용한 (Micral-Test®) 미세단백뇨 측정과의 상관관계와 24시간 소변을 이용한 방사면역측정을 대신할 수 있는지를 알아보기 위해 본 실험을 시행하였다.

대상 및 방법

1991년 5월부터 12월까지 영남대학교 의과대학 부속병원 내과에 입원한 인슐린 비의존형 당뇨병환자가 57명(남자 27명, 여자 30명)을 대상으로 하였다(Table 1).

모든 환자는 혈압은 정상이었으며 소변검사상 단백뇨가 검사되지 않았고 요로감염증은 없었다.

모든 환자는 입원 후 2일째 오전 8시부터 다음날 오전 8시까지 요를 수집하여 방사면역법(DPC RIA)으로 요단백을 측정하였다.

비색법에 의한 측정은 요 수집 이틀째 아침 소변으로 Micral-Test®(BOEHRINGER MANNHEIM)을 이용하여 측정하였다. 비색은 0mg/L, 10, 20, 50, 100mg/L까지 나누어져 있으며 발색은 노란색에서 붉은색으로 변한다.

총계의 검정은 SPSS의 correlation를 서로 보

았으며 통계적 유의성은 $P < 0.001$ 을 기준으로 하였다.

고 찰

성 적

대상환자는 모두 57명이었으며

1. 대상환자의 임상적 특징 및 검사소견

미세단백배출이 조금씩 증가하였으나 환자의 나이, 당뇨병 유병기간, body mass index, 당화혈색소, 혈압 사이에는 차이가 없었다(Table 1)

Table 1. Clinical Characteristics Of Patients

Clinical characteristic	Mean(Range)
Number(M/F)	57 (27/30)
Age (year)	50.9 (17-80)
Duration of Diabetes(month)	74.6 (3-240)
Systolic BP(mmHg)	123.0 (100-140)
Diastolic BP(mmHg)	80.1 (70-90)
Hb A _{1c} (%)	13.3 (8.1-24.6)
BMI(Body Mass Index)	1.63 (1.31-1.86)

2. 방사면역측정과 비색법에 의한 측정 사이의 비교

두방법으로 미세단백뇨를 측정 서로 상관관계를 본 결과 $r = 0.823$ 로 서로관계가 있었다(Fig. 1).

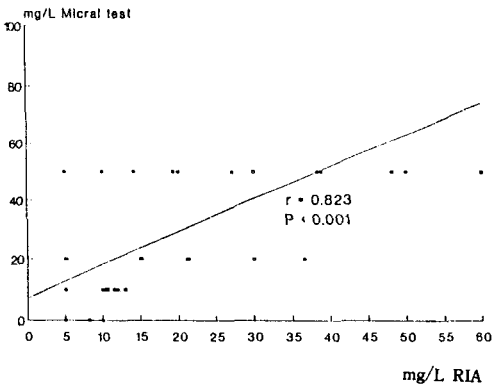


Fig. 1 Correlation between checked by RIA and Micral-test

미세단백뇨는 일반소변검사(albustix : Ames) 상에서는 단백뇨는 음성이며 방사면역측정법으로 측정하였을때 요중 알부민 배출속도가 정상 이상인 경우로 정의할 수 있다¹⁰⁾. 당뇨병이 10-20년이상 경과하면 단백뇨가 검출되기 이전에 당뇨병성 신증의 병리조직학적 소견만 있을뿐 아무런 임상적 증후를 찾을 수 없는 시기가 있고 이 시기를 지나면 초기 당뇨병 신증(incipient diabetic nephropathy)의 시기로서 요중 albumin 배출의 증가만이 유일한 임상적 지표가 된다²⁵⁾.

최근 Mogensen등은 인슐린 의존형 당뇨병환자에게 AER이 $15\mu\text{g}/\text{min}$ 이상시 7년 후 14명중 12명에서 임상적인 단백뇨(500mg 이상/24hr)가 나타났고 AER이 $15\mu\text{g}/\text{min}$ 이하인 경우에는 29명 모두에게 7년후 임상적인 단백뇨는 없으면서 불과 4명에서 미세단백뇨가 나타남을 관찰하고 미세단백뇨의 출현이 사구체 여과율(GFR)의 상승, 고혈압등과 함께 당뇨병 신증 발생의 예견인자로써의 유용성을 강조하고 있다²⁶⁾. 특히 인슐린 비의존형 당뇨병에서 미세단백뇨가 동반될 경우 임상적인 단백뇨의 빈도 및 사망율이 증가함을 관찰 보고하였다²⁷⁾. Viberti 등도 인슐린 의존형 당뇨병환자에게 AER가 $30\mu\text{g}/\text{min}$ 이하인 경우 14년 후에 불과 3.6%에서만 당뇨병성 신증이 나타났으나 $30-140\mu\text{g}/\text{min}$ 미세단백뇨인 경우 87.5%에서 당뇨병성 신증 발생이 나타남을 보고하면서 이러한 미세단백뇨 출현이 당뇨병성 신증 발생의 예견인자가 될 수 있음을 주장하였다²⁸⁾.

이에 본 연구에서는 미세단백뇨가 초기 당뇨병성 신증을 찾아낼수 있는 좋은 지표로 사용되어짐을 인식 24시간 소변을 모아 방사면역방법으로 측정하였으며 이는 수집방법, 음식, 운동, 환자상태등에 많이 좌우하며 1회 검사에 상당히 시간이 걸리는 단점이 있다. 이에 일정

시간이나 spot urine으로 미세단백뇨를 측정 상관관계를 제 2형 당뇨병 환자 57명을 대상으로 방사면역측정법과 비색법에 의한 미세단백뇨 측정과를 비교 서로 상관관계를 알아 보았으며 $r=0.823$ 이었다. 이상의 결과 spot urine으로 비색법에 의한 미세단백뇨 측정과 방사면역측정법에 의한 측정사이에 서로 상관관계가 있음을 증명하였다. 비색법에 의한 미세단백뇨 측정에 있어서 관독자의 주관적인 생각에 약간의 오차가 있으나 이러한 문제점을 숙련됨으로써 개선되리라 생각된다. 우리나라의 경우에 요단백 배출의 측정이 보편화되어 있지 않지만 3-6개월마다 구체적으로 요단백 배출을 측정하는 것이 당뇨병 환자의 관리에 중요함을 강조한 이도 있으나 1회 검사상 어려운 점이 있기 때문에 비색법에 의한 미세단백뇨 측정을 보편화하여 사용하는 것이 더욱 좋으리라 생각된다.

요 약

저자들은 1991년 5월부터 12월까지 영남의료원 내과에 입원한 혈압은 정상이면 소변 검사상 단백뇨가 검사되지 않고 요로감염증이 없는 57명의 환자를 대상으로 방사면역측정법으로 미세단백뇨 측정과 비색법에 의한 단백뇨를 측정 서로 상관관계를 보아 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 미세단백뇨 측정법의 두가지 방법에서 $r=0.823$ 서로 상관관계가 있는 것으로 나타났다.
2. 미세단백뇨가 증가함에 따라 환자의 나이, 당뇨병 유병기간, body mass index, 당화혈색소, 혈압사이에는 특별한 차이가 없었다.
3. 따라서 검사방법이 간편하여 검사실, 진료실 나아가서는 가정에서도 쉽게 검사할 수 있는 Micral-Test[®]을 방사면역법에 의한 검사를 대신할 수 있으리라 사료된다.

참고문헌

1. Mogensen CE : Progression of nephropathy in long-term diabetes with proteinuria and effect of initial anti-hypertensive treatment. Scand J Clin Lab Invest 36 : 383, 1976
2. Viberti GC, Pickup JC, Jarrett RJ, Keen H : Effect of control of blood glucose on urinary excretion of albumin and β_2 -microglobulin in insulindependent diabetes. N Engl J Med 300 : 638, 1979.
3. Kamenetzky SA, Bennett PH, Dippe SE, Miller M, LeCompte PM : A clinical and histologic study of diabetic nephropathy in the Pima Indians. Diabetes 23 : 61-68, 1974.
4. Knowles HC : Magnitude of the renal failure problem in diabetes. Kidney Int(Suppl 1) : 2, 1974.
5. Friedman EA : Nephropathy Forum. Diabetic nephropathy : Strategies in prevention and management. Kidney Int 21 : 780, 1982
6. Viberti G, Mackintosh D, Bilous RW, Pickup JC, Keen H : Proteinuria in diabetes mellitus : Role of spontaneous and experimental variation of glucemia. Kidney Int 21 : 714, 1982.
7. Keen H, Chlouverakis C : An immunoassay method for urinary albumin at low concentrations. Lancet 2 : 913, 1963.
8. Mogensen CE : Microalbuminuria and incipient diabetic nephropathy. Diabetic Nephrop 3 : 75, 1984.
9. Viberti GC, Wiseman M, Redmond S : Microalbuminuria : its history and potential for prevention of clinical nephropathy in diabetes mellitus.

- Diabetic Nephrop 3 : 79, 1984.
10. Viberti GC, MACKintosh D, Keen H : Determinants of the penetration of proteins through the glomerular barrier in insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes* 32(Suppl) : 92, 1983
 11. Viberti GC, Keen H : The patients of proteinuria in diabetes mellitus : relevance to pathogenesis and prevention of diabetic nephropathy. *Diabetes* 33 : 686, 1984.
 12. Rasmussen BF : Increased transcapillary escape rate of albumin in type I (insulin-dependent) diabetic patients with microalbuminuria. *Diabetologia* 29 : 282, 1986.
 13. Rosenstock J, Raskin P : Early diabetic nephropathy : Assessment and potential therapeutic interventions. *Diabetes Care* 9 : 529, 1986.
 14. Rasmussen BFD, Mathiesen ER : Variability of urinary albumin excretion in incipient diabetic nephropathy. *Diabetic Nephrop* 3 : 101, 1984.
 15. Mogensen CF : Urinary albumin excretion in early and long-term juvenile diabetes. *Scand J Clin Lab Invest* 28 : 183, 1971.
 16. Parving HH, Noer I, Deckert T, Errin PE, Nielsen SL, Lyngsoe J, Mogensen CE, Rorth M, Svendsen PAa, Jensen JT, Larssen NA : The effect of metabolic regulation on microvascular permeability of small and large molecules in short-term juvenile diabetics. *Diabetologia* 12 : 161, 1976.
 17. Viberti GC, Mackintosh D, Bilous RW, Pickup JC, Keen H : Proteinuria in diabetes mellitus : role of spontaneous and experimental variation of glycemia. *Kidney Int* 21 : 714, 1982.
 18. Mauer SM, Steffes MW, Ellis EN, Sutherland DER, Brown DM, Goetz FC : Structural-functional relationships in diabetes nephropathy. *J Clin Invest* 74 : 1143, 1984.
 19. Mogensen CE, Vittinghus E : Urinary albumin excretion during exercise in juvenile diabetes : a provocative test for early abnormalities. *Scand J Clin Lab Invest* 35 : 295, 1975
 20. Viberti GC, Jarrett RJ, McCartney M, Keen H : Increased glomerular permeability to albumin induced by exercise in diabetic subjects. *Diabetologia* 14 : 293, 1978.
 21. Mogensen CE, Vittinghus E, Solling K : Abnormal albumin excretion after two provocative renal tests in diabetes. Physical exercise and lysine injection. *Kidney Int* 16 : 385, 1979.
 22. Vittinghus E, Mogensen CE : Albumin excretion and renal hemodynamic response to physical exercise in normal and diabetic man. *Scand J Clin Lab Invest* 41 : 627, 1981
 23. Vittinghus E, Mogensen CE : Albumin excretion during physical exercise in diabetes. Studies on the effect of insulin treatment and of the renal hemodynamic response. *Acta Endocrin (Suppl)* 242 : 61, 1981.
 24. 차봉연, 최의권, 최상욱, 윤영석, 손호영, 강성구, 방병기 : 제2형 당뇨병에서 microalbuminuria의 출현 빈도와 관련인자들의 상관관계. *대한내과학회지* 30 : 165, 1986.
 25. 김두만, 성상규, 박원, 이범원, 유형준 : 제2형 당뇨병에서 운동부하후 미세단백뇨 (microalbuminuria)의 변화. *대한내과학회지* 32 : 488, 1987.
 26. Mogensen CE, Christensen CK : Prediction

- diabetic nephropathy in insulindependent patients. *N Engl J Med* 311 : 89, 1984.
27. Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghus E\$: The stages in diabetic renal disease : with emphasis on the stage of incipient nephropathy. *Diabetes* 23(Suppl 2) : 64, 1983.
28. Vivberti GC, Hill RD, Jarrett RJ, Argypoulos A, Mahmud Y, Keen H : Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1 : 1430, 1982.

-Abstract-

Correation between Microalbuminuria Checked by RIA & Micral-Test®

Chan Woo Lee, Kyu Chang Won, Soo Bong Choi

*Department of Internal Medicine
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

It is evident that an elevation of airway albumin excretion rate without clinical proteinuria strongly predicts a later progression on diabetic renal disease.

So we studied the correation between Microalbumin checkly RIA & Micral-Test®
We collected urine between 08:00 h and 08:00 h next day and then checked microalbuminuria by radioimmunoassay method and Micral-Test®

The results are as follows :

1. There was significant correation between microalbuminuria checked by RIA & Micral-Test®
2. There was poor correations between diabetes duration or HV-A1c and maximal change in albumin excretion rate.
3. So we concluded that Micral-Test® can be used in laboratory instead of RIA.

Key Words : Microalbuminuria, RIA, Micral-Test.