

소아 단백뇨 검사에 있어서 요비중의 유용성

고려대학교 의과대학 소아과학교실
김종화, 유기환, 홍영숙, 이주원, 김순경

< 한 글 요약 >

목적 : 24시간 소변내 단백량을 예측하는데 있어 spot urine의 단백은 소변량에 따른 보정이 필요하여 spot urine의 protein/creatinine(P/Cr) 비를 이용하여왔다. 하지만 크레아티닌 측정에 많은 시간과 비용이 소모되는 단점이 있고, 비중(specific gravity; SG)을 이용하여 creatinine(estimated creatinine; Cr-est)을 산출할 수 있다는 보고가 있어, 24시간 소변내 단백량을 예측하는데 P/Cr-est 비의 유용성을 알아보하고자 본 연구를 시행하였다.

방법 : 1998년 3월부터 6월까지 고려대학교 의료원 구로병원 소아과에 내원한 환자 147명을 대상으로 spot urine에서 단백, creatinine과 비중을 측정하여 creatinine과 비중의 상관관계 및 그 관계식을 구하고 24시간 소변내 단백량과 비교하였다.

결과 : 1) spot urine의 creatinine과 비중은 통계적으로 유의 있는 상관관계를 보였다($R = 0.407, P < 0.001, Cr = SG \times 4485.82 - 4482.87$). 2) 24시간 소변내 단백량은 P/Cr 비와 통계적으로 유의 있는 상관관계를 보였다($R = 0.771, P < 0.001, 24시간노중\ 단백 = 0.338 \times (P/Cr) + 667.885$). 3) 24시간 소변내 단백량은 P/Cr-est 비와 통계적으로 유의 있는 상관관계를 보였다($R = 0.723, P < 0.001, 24시간노중\ 단백 = 0.354 \times (P/Cr-est) + 726.044$)

결론 : 소아단백뇨를 예측하는데 있어 spot urine의 비중으로 산출한 creatinine치를 이용하여 얻어진 P/Cr-est 비가 선별검사로서 유용하게 사용될 수 있으리라 생각된다.

서 론

소변내 단백 배설의 정량적 측정이 임상적으로 그 중요성을 더해감에 따라 보다 쉽고 빠르게 24시간 소변내 단백량을 예측하기 위한 검사들이 연구되어왔다. 단회뇨(spot urine)의 단백량 측정은 소변량에 따른 보정이 필요하므로 단회뇨의 protein/creatinine(P/Cr) 비를 이용한다^{1,2)}. 하지만 creatinine 측정에는 많은 시간과 비용이 소모되는 단점이 있으며, 최근에는 비중(specific gravity; SG)을 이용하여 creatinine(estimated creatinine ; Cr-est)을 산출할 수 있다는 보고가 있어³⁾, 24시간 소변내 단백량을 예측하는데 P/Cr-est 비의 유용성을 알아보하고자 본 연구를 시행하였다.

특히 굴절계에 의한 요의 비중측정법은 저렴한 비용과 방법의 간편함 때문에 널리 이용되고 있어서^{4,5)}, 소아의 단백뇨 선별검사로 매우 유용하게 사용될 수 있을 것으로 판단되어 단회뇨(spot urine)의 creatinine과 비중의 상관관계 및 관계식을 구하고 뇨비중에 의해 산출된 creatinine(Cr-est)을 24시간 소변내 단백량과 비교 평가하였다.

대상 및 방법

1998년 3월부터 6월까지 고려대학교 의료원 구로병원 소아과 신장클리닉에 내원한 환자 147명을 대상으로 spot urine에서 단백, creatinine과 비중을 측정하여 creatinine과 비중의 상관관계 및 그 관계식을 구하고 이를 24시간 소변내 단백량과 비교하였다. 소변은 1세이하의 소아에서는 urine collecting bag을 사용하였고 1세 이상 소아에서는 소변 컵을 사용하여 아침 첫 소변을 채취하였다. 비중은 채취 후 30분 이내에 바

접수: 2000년 3월 2일, 승인: 2000년 3월 2일
책임저자: 유기환, 고려대 소아과학교실
전화 : (02) 818-6126, 6128 FAX: (02) 858-9396
E-mail : guropcd@chollian.net

로 측정하였다.

소변내 Cr농도측정은 Jaffe Rate법 (Creatinine Reagent Kit, Beckman Instruments, Inc., Brea, CA, USA)으로 ASTRA-8 (Beckman Instruments Inc., Brea, CA, USA) autoanalyzer를 이용하여 측정하였고 요의 비중은 측정이 간편하여 보편적으로 사용되는 굴절계인 AO사의 REFRACTOM을 사용하였으며 매일 사용 전에 영점기준을 맞추었다.

먼저 creatinine과 비중의 상관관계와 관계식을 구한 뒤 24시간 요단백량을 독립변수로 하고 Cr과 비중을 통해 산출된 Cr-est를 각각 종속변수로 하여 두 변수 값들을 정규분포화한 뒤 회귀분석을 시행하였다. 통계 처리는 Jandel corporation사의 통계 프로그램인 Sigmastat version 2.0을 사용하여 선형 회귀분석을 시행하였고, graphing tool은 SPSS사의 Sigmaplot version 4.0을 사용하였다. 모든 통계분석에 있어서 $P < 0.05$ 인 경우를 통계적 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

결 과

1. spot urine의 creatinine과 비중의 상관관계

spot urine의 creatinine과 비중은 통계적으로 의의가 있는 밀접한 상관관계를 보였다($R=0.407$, $P < 0.001$, Fig. 1). spot urine의 creatinine과 비중의 관계식은 다음과 같았다. $Cr = 4485.82 \cdot SG - 4482.87$

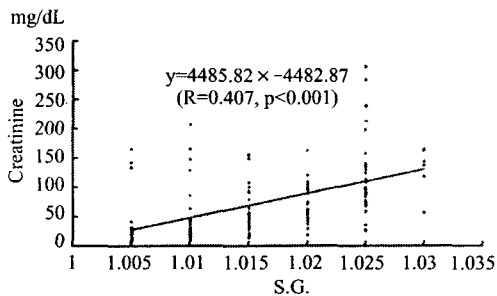


Fig 1. Relationship between creatinine and S.G on a spot urine sample.

2. 24시간 소변내 단백량과 P/Cr 비의 상관관계

24시간 소변내 단백량과 P/Cr 비는 log 회귀분석상 직선적인 정비례관계를 보였고 상관계수 r 은 0.771로 상관성이 우수하였다. ($R=0.771$, $P < 0.001$, Fig 2) 직선회귀식은 24시간뇨중 단백 = $0.338 (P/Cr) + 667.885$ 였다.

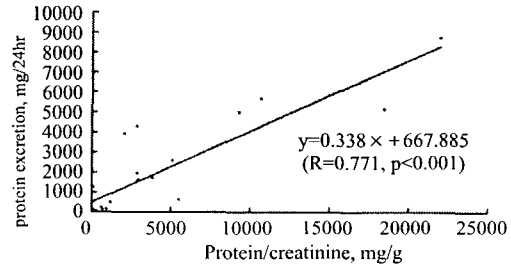


Fig 2. Relationship between urinary protein excretion rate and protein to creatinine ratio measured on a spot urine sample

3. 24시간 소변내 단백량과 P/Cr-est 비의 상관관계

24시간 소변내 단백량과 P/Cr-est 비는 역시 log 회귀분석상 직선적 정비례관계였으며 상관계수 r 은 0.723으로 밀접한 통계적 유의성을 지니고 있었다 ($R=0.723$, $P < 0.001$, Fig 3). 직선회귀식은 24시간뇨중 단백(y) = $0.354 (P/Cr-est)(x) + 726.044$ 였다.

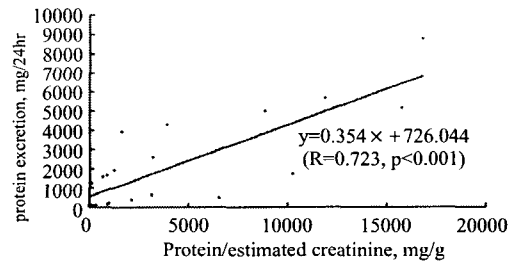


Fig 3. Relationship between urinary protein excretion rate and the protein to estimated-creatinine ratio measured on a spot urine sample.

고 찰

소변 내 단백 배설의 정량적 측정은 여러 가지 질환의 진단과 예후의 판정, 치료효과를 평가하는데 있어 그 중요성이 점차 증가하고 있다^{7,9)}. 정상뇨에서는 신세포의 세포에서 분비되는 일부 globulin과 재흡수가 안 된 albumin 등의 미량의 단백 혼합물만이 들어 있기 때문에 소변내 비정상적인 농도의 단백이 검출된다는 것은 신 질환의 예측에 매우 중요한 지표이다. 예를 들면 당뇨병 환자의 합병증으로 신장질환의 발

생 여부를 알아보기 위한 microalbuminuria의 탐지는 매우 유용한 예측인자이며¹⁶⁻¹⁸⁾ 또한 microalbuminuria와 albuminuria는 심혈관계질환의 위험성을 증가시키는 것과 관련이 있는 것으로 생각되고 있다¹⁹⁾.

이러한 비정상적인 소변 내 단백 배설량을 측정하는데 가장 흔히 사용되는 방법은 24시간 요단백 검사인데, 이는 단회뇨(spot urine)에 비해 환자의 탈수정도나 채취한 시간, 요농축 정도 등 사구체 여과율의 변화에 따른 오차를 줄일 수 있는 장점이 있지만 정확하게 24시간 소변을 모으는 것이 어렵고 무엇보다 시간이 너무 많이 걸린다는 불편함이 있다¹⁵⁻¹⁷⁾. 이것을 보완하기 위해 단회뇨의 단백농도를 creatinine 농도로 나눈 protein-creatinine ratio(P/Cr)를 측정하여 요단백량을 추정 후 이것을 24시간 요단백량과 비교해본 결과, 두 수치가 우수한 상관관계를 보임이 증명되었다^{18,19)}. 최근에는 요단백을 보이는 환자의 경과 추적에 있어서 P/Cr가 24시간 요단백 검사보다 오차가 더 작아서 유용하다는 보고도 있다^{3,20)}.

Wilson등²¹⁾은 protein-osmolarity ratio가 P/Cr ratio보다 24시간 요단백량과 더욱 상관성이 깊고 우수한 검사라고 주장하였다. 요 삼투압은 신장기능측정의 유용한 지표로서 적은 양의 소변으로도 측정 가능하며 온도나 단백질, 당도 등에 영향을 받지 않아²²⁾ 신장의 요 농축능력을 알 수 있는 정확한 방법이다²³⁾. 신장의 요 농축능력을 요의 비중으로 측정하는 것이 매우 간편한 방법이기도 하지만, 신장은 수분 및 전해질 평형을 유지하기 위하여 체액의 비중에 반응하는 것이 아니고 삼투압에 반응하므로 요의 삼투압을 측정하는 것이 정확한 방법이다.

그러나 요의 비중과 삼투압간에는 유의한 상관관계가 있음이 보고되어 있으며²³⁻²⁵⁾ 특히 Edelman등⁶⁾이 연장에서 요의 삼투압과 굴절계에 의한 비중과의 상관관계가 $r=0.899$ 로 밀접한 관계가 있다고 보고한 이후로 굴절계에 의한 요의 비중 측정의 유용성이 증대되었다. 이러한 결과는 최근 Benitez등²⁶⁾에 의해서 18개월 이상 13세 이하 연령군의 요의 삼투압과 굴절계에 의한 비중의 상관관계수 $r=0.99$ $Y=-1+36.9(X-1000)$ (Y:요의 삼투압 X:굴절계에 의한 요의 비중)로 더욱 강조되었다. 이처럼 많은 연구들이 요 삼투압과 요 비중의 상관관계가 밀접하다고 보고하고 있으며 특히 굴절계에 의한 요의 비중측정법은 정확도에서는 삼투압 측정법 보다는 떨어지나 저렴한 비용과 방법의 간편함 때문에 수분 및 전해질 평형의 지표로 널리 이용되고 있으며, 위의 연구결과와 같이 24시간 요

단백 배설량을 쉽게 추정, 예측할 수 있으므로 소아 단백뇨 선별검사로서 유용할 것으로 사료된다.

저자들의 경우, spot urine의 creatinine과 비중은 통계적으로 의의가 있는 밀접한 상관관계($R=0.407$, $P<0.001$)를 보였으며 이러한 직선적 비례관계로부터 spot urine의 creatinine과 비중의 관계식($Cr = SG. 4485.82 - 4482.87$)을 구할 수 있었다. 한편, 24시간 소변내 단백질과 P/Cr 비는 log 회귀분석상 직선적인 정비례관계를 보였고 상관계수 r 은 0.771로 상관성이 우수하였으며 직선회귀식은 24시간뇨중 단백(Y) = $0.338(P/Cr)(X) + 667.885$ 였다. 또한 24시간 소변내 단백질과 P/Cr-est 비 역시 log 회귀분석상 직선적 정비례관계였으며 직선회귀식은 24시간뇨중 단백(Y) = $0.354(P/Cr-est)(X) + 726.044$ 였고 상관계수 r 은 0.723으로 밀접한 통계적 유의성을 지니고 있었다. 따라서 실측한 creatinine과 비중으로 산출된 estimated creatinine은 양쪽 모두 24시간 소변내 단백질과의 높은 상관성을 보였으며 직선회귀식간의 기울기와 서로간의 상관성도 거의 차이를 보이지 않고 있었다. 결론적으로 앞에서 고찰한 바와 같이 요비중을 이용한 24시간 소변내 단백질의 추정이 유의하게 정확한 결과를 보이고 있으며 그 경제성 및 간편성 등을 고려해볼 때 소아 단백뇨의 집단선별검사로서의 활용가능성을 쉽게 확인할 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Loghman Adham M: Evaluating proteinuria in children. Am Fam Physician 58:1145-52, 1998
2. Shaw AB, Risdon P, Lewis Jackson JD: Protein creatinine index and Albustix in assessment of proteinuria. Br Med J (Clin Res Ed) 287:929-32, 1983
3. Abitbol C, Zilleruelo G, Freundlich M, Strauss J: Quantitation of proteinuria with urinary protein/creatinine ratios and random testing with dipsticks in nephrotic children. J Pediatr 116:243-7, 1990
4. Moore RR Jr, Hirata Dulas CA, Kasiske BL: Use of urine specific gravity to improve screening for albuminuria. Kidney Int 52:240-3, 1997
5. Jacobson MH, Levy SE, Kaufman RM, Gallinek WE, Donnelly OW: Urine molarity : A definitive test of renal concentrating capacity in children.

- Arch intern Med 110:83-9, 1962
6. Edelmann CM, Barnett HL, Stark H, Boichis H, Rodriguez J: A standardized test of renal concentrating capacity in children. *Amer J Dis Child* 114:639-44, 1967
 7. Bhimma R, Coovadia HM, Kramvis A, Adhikari M, Kew MC, Connolly CA: HBV and proteinuria in relatives and contacts of children with hepatitis B virus-associated membranous nephropathy. *Kidney Int* 55:2440-9, 1999
 8. Andreoli SP: Renal manifestations of systemic diseases. *Semin Nephrol* 18:270-9, 1998
 9. Cohen EP, Lemann J Jr: The role of the laboratory in evaluation of kidney function. *Clin Chem* 37:785-96, 1991
 10. Rudberg S, Stattin EL, Dahlquist G: Familial and perinatal risk factors for micro- and macroalbuminuria in young IDDM patients. *Diabetes* 47:1121-6, 1998
 11. Schultz CJ, Konopelska Bahu T, Dalton RN, Carroll TA, Stratton I, Gale EA, Neil A, Dunger DB: Microalbuminuria prevalence varies with age, sex, and puberty in children with type 1 diabetes followed from diagnosis in a longitudinal study. *Diabetes Care* 22:495-502, 1999
 12. Messent JW, Elliott TG, Hill RD, Jarrett RJ, Keen H, Viberti GC: Prognostic significance of microalbuminuria in insulin-dependent diabetes mellitus: a twenty-three year follow-up study. *Kidney Int* 41:836-9, 1992
 13. Jarrett RJ, Viberti GC, Argyropoulos A, Hill RD, Mahmud U, Murrells TJ: Microalbuminuria predicts mortality in non-insulin-dependent diabetes. *Diabet Med* 1:17-9, 1984
 14. Viberti GC, Messent J: Risk factors for renal and cardiovascular disease in diabetic patients. *Cardiology* 79 Suppl 1:55-61, 1991
 15. Dennis VW, Robinson RR: Clinical proteinuria. *Adv Intern Med* 31:243-63, 1986
 16. Robinson RR: Isolated proteinuria in asymptomatic patients. *Contrib Nephrol* 48:101-10, 1985
 17. Mark TH, Mary FJ, Ailan K, John W: Assessment of proteinuria using random urine samples. *J pediatr* 104:845-9, 1984
 18. 김현태, 백남희, 박애자: 24시간과 일회뇨의 protein/creatinine ratio를 이용한 단백뇨 분석. *임상병리와 정도관리* 10:167-72, 1988
 19. Ginsberg JM, Chang BS, Matarese RA, Garella S: Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria. *N Engl J Med* 309:1543-6, 1983
 20. Miford DV, White RHR, Taylor TM: Prognosis significance of proteinuria one year after onset of diarrhea-associated hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr* 118:191-4, 1991
 21. Wilson DM, Anderson RL: Protein-osmolality ratio for the quantitative assessment of proteinuria from a random urinalysis sample. *Am J Clin Pathol* 100:419-24, 1993
 22. Williams PR, Dreifus LS, Rairck F, Bellet S: Urinary osmolar concentration in the hydropenic state as a measure of renal tubular function: A test for early renal impairment: Preliminary report. *Amer J Med Sci* 233:121-5, 1957
 23. Jones MD, Gresham ED, Battaglia FC: Urinary flow rates and urea excretion rates in newborn infants. *Biol Neonate* 21:321-3, 1972
 24. Rubini ME, Wolf AV: Refractometric determination of total solids and water of serum and urine. *J Biol Chem* 225:869-76, 1957
 25. Isaacson LC: Urinary osmolality in thirsting normal subjects. *Lancet* 1:467-8, 1960
 26. Benitez OA, Benitez M, Stijnen T, Boot W, Berger HM: Inaccuracy in neonatal measurement of urine concentration with a refractometer. *J Pediatr* 108:613-6, 1986

=Abstract=

Urine Specific Gravity as a Useful Tool for Screening Proteinuria in Children

Jong Hwa Kim, Kee Hwan Yoo, Young Sook Hong, Joo Won Lee, Soon Kyum Kim

Department of Pediatrics, Korea University, College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The plcr of spot urine has been used to predict the timed urine protein excretion. Although this method reduces errors caused by variations in urine volume, it is relatively thconvenient and expensive. Recently, a more rapid and less expensive screening method with specific gravity(SG) has been reported, and we have examined whether estimated-creatinine(Cr-est) with urine SG could be used in place of urine creatinine to predict 24-hour collected urine protein excretion in children.

Methods: We had retrospectively analyzed protein, creatinine and urine SG in randomized spot urine samples of 147 patients from March 1998 till June 1998 in Korea university Guro hospital and compared the urinary protein creatinine ratio(P/Cr) with the protein estimated-creatinine ratio(P/Cr-est). We compared the correlation of urihary creatinine vs-urine SG with the timed urine protein excretion.

Results: 1) urine SG accurately estimated urine creatinine concentration ($r = 0.407, P < 0.001, Cr = SG \times 4485.82 - 4482.87$). 2) P/Cr correlated with urine protein excretion measured in a 24-hour urine collection ($r = 0.771, P < 0.001, 24\text{-hour collected urine protein} = 0.338 \times (P/Cr) + 667.885$).

3) P/Cr-est correlated with a 24-hour collected urine protein ($r = 0.723, P < 0.001, 24\text{-hour collected urine protein} = 0.354 \times (P/Cr\text{-est}) + 726.044$),

Conclusions: These results suggest that P/Cr-est with urine SG could be useful method for screening proteinuria in children.

Key Words : Specific Gravity, Protein/Creatinine, Proteinuria