

Fasting Urine을 사용한 Microalbumin의 참고치에 관한 연구

삼성서울병원 핵의학과¹ · 진단검사의학과², 고려대학교 보건과학대학 임상병리과³, 대전보건대학 임상병리과⁴

김 지 영¹ · 진 광 호¹ · 배 애 영² · 김 예 나³ · 서 상 원³ · 이 나 리³ · 전 하 영³ · 신 숙 희⁴

Reference Ranges of Microalbumin Using Fasting Urine

Ji-Young Kim¹, Kwang-Ho Jin¹, Ae-Young Bae², Ye-Na Kim³, Sang-Won Seo³,
Na-Ree Lee³, Ha-Young Jeon³, and Sook-Hee Shin⁴

Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, Seoul 135-710, Korea¹

Department of Laboratory Medicine, Samsung Medical Center, Seoul 135-710, Korea²

Department of Clinical Laboratory Science, College of Health Science, Korea University, Seoul 136-703, Korea³

Department of Clinical Laboratory Science, Daejeon Health Sciences College, Daejeon 300-711, Korea⁴

Microalbuminuria is most frequently caused by kidney damage from diabetes. Moreover, many other conditions can lead to kidney damage, such as high blood pressure, heart failure, cirrhosis, or systemic lupus erythematosus (SLE). The measurement of the microalbumin in urine may be useful for the early diagnosis or as a predictor of nephropathy in diabetes. The most common method for getting a quantitative measurement of urinary protein relies on a 24-hour urine collection. The result of this method is accurate. But 24hr urine collection is difficult to obtain and variations in volume are frequent. Also the patients complain about urine collection. We tried to measure reference values for microalbumin using fasting urine and compare them with the albumin/creatinine ratio using 24hr urine. The concentrations of microalbumin in fasting urine and 24hr urine were 7.1 ± 3.8 mg/L, 5.7 ± 2.9 mg/L ($r=0.61$, $p=0.27$), respectively. The albumin/creatinine ratios using fasting urine and 24hr urine were 8.7 ± 4.2 $\mu\text{g}/\text{mg}$, 8.7 ± 4.0 $\mu\text{g}/\text{mg}$ ($r=0.76$, $p=0.88$), respectively. This study indicated that the measurement of microalbumin in fasting urine was an easy and simple method for early diagnosis or to predict nephropathy in diabetes. Thus, setting up the reference value using fasting urine may be useful in the screening test for the diabetic nephropathy patients instead of using the 24hr albumin excretion rate (AER).

Key words : Microalbumin, Nephropathy, Diabetes, Fasting urine

I. 서 론

당뇨병성 신증의 초기에는 미세단백뇨와 신장의 사구체 여과율의 증가를 초래하며 이의 발견에는 24시간노알부민 배설률(Albumin Excretion Rate, 이하 AER)의 측정이 가장 정확한 방법으로 알려져 있다(배 등, 1994).

당뇨병성 신증은 인슐린 의존성 당뇨병에서는 40~50%에서, 인슐린 비의존성 당뇨병에서는 10~37%에서 발병

교신저자 : 김지영, (우)135-710 서울특별시 강남구 일원동 50번지
삼성서울병원 핵의학과
Tel : 02-3410-2642, 010-3001-3275
E-mail : free0119@hanmail.net

계속적인 사구체 기능의 감소로 인하여 결국 수년 후에는 말기 신부전증으로 유도되며 이러한 경우에는 치료에 반응하지 않고 거의 비가역적인 상태에 빠지게 된다 (Mogensen 등 1976; 추 등, 1994).

24시간뇨의 알부민 배설률이 가장 정확하지만, 그러나 소변을 모으는 데 따르는 어려움과 부정확성 때문에 오래전부터 대체할 수 있는 방법들이 연구되고 있었고, 지금은 단회뇨를 사용하여 24시간 알부민 배설률 검사를 대신하고 있는 검사실도 있다. 그래서 임상적으로 활용할 수 있는 단회뇨의 알부민 참고치 연구를 시행하였으며, 24시간뇨와의 상관관계 및 유의성을 확인하고자 한다.

II. 재료 및 방법

1. 대상

2006년 4월부터 2006년 7월까지 삼성서울병원에 건강검진을 목적으로 내원한 210명 중 남자 132명, 여자 78명을 대상으로 요검사, 혈당, albumin/creatinine ratio(이하 A/C ratio), HbA1C, 혈압을 측정하여 검사상 문제가 없는 환자를 대상으로 선정하였다(Table 1).

Table 1. Clinical characters of subjects

Clinical characters	Range*
age	50 ± 9
gender ratio (M : F)	132 : 78
HbA1C(%)	5.2 ± 0.4
blood glucose (mg/dL)	86 ± 8
albumin/creatinine (µg/mg)	8.3 ± 3.7
diastolic pressure (mmHg)	65 ± 10
systolic pressure (mmHg)	106 ± 15

*mean ± SD

그 중 20명은 24시간 소변을 채취하여 microalbumin과 A/C ratio를 측정하여 단회뇨와의 유의성을 확인하였다.

2. 측정법

1) 검체의 채취

정상 대상군 210명의 단회뇨는 아침 소변의 중간뇨를

채취하였다. 24시간 소변의 방부제로는 toluene을 첨가하였으며, 채취한 24시간뇨와 단회뇨 검체는 채취 후 바로 원심 분리하여 -20℃ 냉동고에서 보관하였으며 일주일내에 검사를 시행하였다.

2) 요중 알부민 측정

방사면역측정법을 원리로 하고 있는 albumin RIA KIT (IMMUNOTECH, Marseille, France)를 사용하여 측정하였다.

Anti-Albumin antibody-coated 시험관에 표준 알부민 용액과 대조혈청 그리고 검체를 각각 50 µL씩 분주하며, 각 시험관에 125I-labelled albumin 용액 500 µL를 첨가한 후 잘 섞어준다. 실온에서 280 rpm의 교반기를 이용하여 1시간 동안 반응시키며, 반응이 끝난 후 상층액을 제거한다. 감마선 계측기를 이용하여 결합형의 방사능을 계측한 후, 표준 알부민 용액의 측정치로 표준 곡선을 작성하고, 이 곡선을 이용하여 검체의 알부민 농도를 구한다.

3) Albumin/creatinine ratio 측정

Roche Integra 800 장비를 이용하여 albumin 측정은 immuno turbidimetric 검사법으로, creatinine은 modified Jaffe 검사방법으로 측정하여 그 비율을 구하였다.

3. 참고치의 설정 및 통계 방법

정상군 210명의 microalbumin의 참고 범위설정 방법은 Gaussian 분포 $x \pm 2$ SD(standard deviation)를 이용하여 평균값을 구한 후, 그 값의 3SD를 벗어나는 수치를 제외하고 다시 누적검사를 실시하여 그 범위를 벗어 나지 않을 때까지 실시한 후, 평균과 2SD를 구하였다.

단회뇨의 유의성을 확인하기 위해서 상관계수와 p value 값은 SPSS 통계 프로그램을 이용하여 구하였다.

III. 결 과

1. 단회뇨와 24시간뇨의 microalbumin의 유의성을 검증하기 위한 20명의 측정치는 다음과 같다(Table 2).

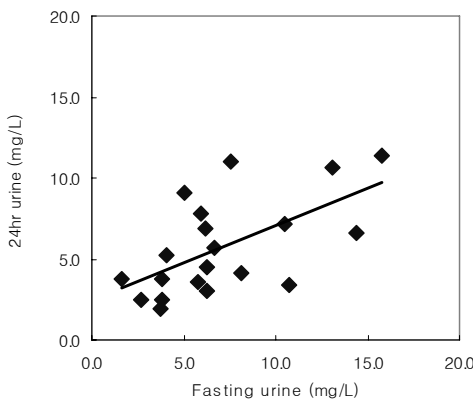
Table 2. Data Comparison of Spot and 24hrs collected urine

	Spot urine	24hrs collected urine
Microalbumin (mg/L)	7.1±3.8	5.7±2.9
Albumin/Creatinine (μg/mg)	8.7±4.2	8.7±4.0
AER (μg/min)	ND*	4.9±2.4

ND : non detection

정상 성인에서 24시간뇨 알부민 배설률은 평균 4.9 μg/min (최소값 ~ 최대값 : 1.9~11.0 μg/min)이었고 단회뇨는 측정 할 수 없었다. 알부민 평균 농도에서 24시간뇨는 5.7 mg/L (최소값 ~ 최대값 : 1.9~11.4 mg/L)값을 보였고, 단회뇨의 알부민 평균 농도는 7.1 mg/L(최소값 ~ 최대값 : 1.6~15.8 mg/L)이었다.

두 그룹의 상관계수 r은 0.61이었고, 유의 학률 p값은 0.27을 보였다(Fig 1).

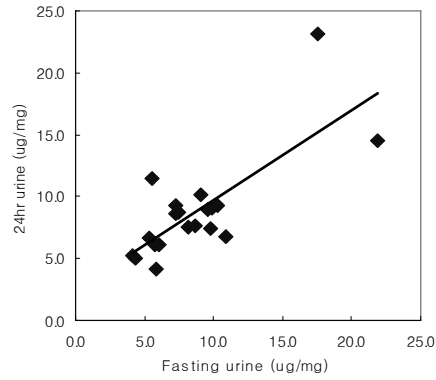


r=0.61 p=0.27

Fig. 1. Relationship betweenfasting urine and 24hr urine in microalbumin.

A/C ratio에서 단회뇨의 평균값은 8.7 μg/mg(최소값~ 최대값 : 4.18~21.85 μg/mg)이며, 24시간뇨의 평균값은 8.7 μg/mg(최소값~ 최대값 : 4.14~23.12 μg/mg)이었다. 두 그룹의 상관계수 r은 0.76이었고, 유의확률 p값은 0.88을 보였다(Fig 2).

2. 총 210명 정상 대상군 단회뇨의 microalbumin 평균 값은 9.2 mg/L 이었고 SD는 4.5 mg/L이었다. 통상적인 참고치 기준(mean±2SD)에 따라서 microalbumin 참고치는 0.2~18.2 mg/L이었다.



r=0.76 p=0.88

Fig. 2. Relationship between fasting urine and 24hr urine in albumin/creatinine ratio.

IV. 고 찰

Microalbumin을 측정하는 방법으로는 현재 표준방법으로 널리 쓰이는 것은 방사면역측정법, 효소면역법, 면역혼탁법이 알려져있는데 MacNeil 등(1991)에 의하면 방사면역측정법이 최대 변이계수 값이 9.88%로 결과의 안정성 면에서는 가장 우수하다고 보고하고 있다.

방사면역측정법을 이용한 microalbumin의 임상보고 방법으로 현재 가장 널리 쓰이는 것은 일정시간 동안 채취한 소변에서 알부민 배설률을 구하는 것인데, 이 방법은 채취한 소변양과 채취시간에 따른 오차가 발생할 수 있다는 단점이 있다.

연구 결과에서 단회뇨와 24시간뇨의 albumin 농도의 상관계수는 r은 0.61로 좋은 상관관계를 보이지는 않았으나 평균값 검정에서 유의 확률 p값이 0.27로 두 평균값이 유의한 차이가 없음을 알 수 있었다. 또한 A/C ratio 역시 상관계수는 r은 0.76로 비교적 좋은 상관관계를 보이진 않았으나 평균값에 대한 유의확률 p값이 0.88로 유의한 값의 차이가 없음을 알 수 있었다. 상관계수 값이 좋지 않는 이유로는 단회뇨와 24시간뇨를 비교하는 대상이 20명으로 그 수가 적었기 때문이라고 생각되어진다.

이번 연구의 결과로서 단회뇨를 이용한 microalbumin 검사 결과가 기존의 24시간뇨를 사용한 알부민 배설률(albumin excretion rate)을 대신할 수 있다는 것을 확인하게 되었고 또한 참고치도 설정할 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Andersen AR, Christianse JS, Andese JK, Kreiners, Deckert T. Diabetic nephropathy in type 1 diabetes. An epidemiological study. *Diabetologia* 25:490-501, 1983.
2. Maureen IH, Michaela M. Screening for NIDDM. *Diabetes Care* 17:440-444, 1994.
3. Macneil MRW, Mueller PW, Caudill SP, Steinberg KK. Considerations when measuring urinary albumin: Precision, substances that may interfere, and conditions for sample storage. *Clin Chem* 37:2120-2123, 1991.
4. Mogensen CE. Progression of nephropathy in long term diabetics with proteinuria and effect of initial antihypertensive treatment. *Scand J Clin Lab Invest* 36:383-388, 1976.
5. 김덕언, 정화순, 안유현. 4시간뇨를 사용한 Microalbuminuria의 참고치에 관한 연구. *대한임상병리학회지* 13(4):513-520, 1993.
6. 김영인, 정윤이, 김진엽, 김상욱, 김은숙, 이무송, 박중렬, 홍성관, 이기엽. 인구집단에서 내당능에 따른 미세단백뇨의 유병률 및 임상적 특성. *당뇨병* 23(1):79-86, 1999.
7. 박은미, 김세주, 윤준식. 당뇨병성 신경병증의 심한 정도의 미세알부민뇨증의 연관성. *대한재활의학회지* 26(5):555-561, 2002.
8. 배원엽, 임석환, 김승준, 이윤희, 전인표, 위대철, 김순호, 임중규, 허진규. 당뇨병환자에서 미세 단백질의 선별검사로서 단회뇨 검사의 의의. *당뇨병* 18(3):229-234, 1994.
9. 신동훈, 박재웅, 송원근, 강성하, 박종선, 윤갑준. Microalbumin 검사를 위한 요 검체의 보관. *임상병리와 정도관리* 22(1):191-196, 2000.
10. 이정은, 박정환, 박동준, 성은영, 주권욱, 김연수, 안규리, 한진석, 김성권, 이정상. 제 2형 당뇨병 환자에서 미세알부민의 선별검사로서의 알부민 크레아티닌 비 (Albumin Creatinine Ratio). *대한신장학회지* 23(3):405-411, 2004.
11. 추길연, 김정환, 김택수, 박석오, 천대철, 최대섭, 성상규. 미세단백뇨의 선별검사로서 2시간 알부민 배설률 검사의 평가. *당뇨병* 19(1):19-26, 1994.