

「당뇨진료지침 시리즈 3」

당뇨병 환자에서 미세알부민뇨 평가 지침

보건복지부지정 2형 당뇨병 임상연구센터 편



보건복지부 지정 2형 당뇨병 임상연구 센터



당뇨병성 신증은 당뇨병의 합병증 중 가장 심각하고 생명을 단축시키는 중요한 질환에 속한다. 당뇨병 환자가 혈당조절이 잘 되지 않았을 때 당뇨병성 신증의 발생이 증가하며, 여러 가지 당뇨병성 신증의 발생과 진행을 억제하는 약제와 치료법이 개발되고 있다.

당뇨병성 신증은 1형 당뇨병의 경우 대략 10년 정도가 경과하면서 나타난다고 하고, 2형 당뇨병의 경우 10~20% 정도는 진단 당시부터 동반된다고 한다. 당뇨병성 신증은 초기 사구체여과율이 증가되는 단계로부터 시작되어 미세알부민뇨가 나타나는 시기를 거치게 된다. 물론 당뇨병성 신증이 더 진행하여 현성 단백뇨 단계가 되면 단순 요화학 검사에서도 알부민뇨의 여부를 확인할 수 있으나 이 시기가 되면 당뇨병성 신증은 상당히 진행된 단계가 되고 여러 진행을 억제하는 치료방법들이 개발되고 있으나 만성신부전으로 진행하는 것을 막기 어렵게 된다.

따라서 당뇨병 환자의 경우 당뇨병성 신증의 발생을 평가하기 위한 검사방법이 필요한데, 그중 가장 많이 사용하고 있는 방법이 바로 미세알부민뇨의 평가이다. 본 지침서는 당뇨병성 신증의 발생 및 진행을 평가하기 위한 방법으로써 미세알부민뇨 검사의 필요성과 시행방법 등을 최근까지의 임상연구결과를 근거로 체계적으로 정리하여 당뇨병 환자를 진료하는 임상의사에게 도움이 되게 하고자 준비하였다.

■ 작성위원

김대중 아주대학교의료원 내분비대사내과
김혜진 아주대학교의료원 내분비대사내과
이관우 아주대학교의료원 내분비대사내과

■ 편집위원

우정택 경희의료원
백세현 고려대학교의료원 구로병원
박용수 한양대병원
남문석 인하대병원
이관우 아주대학교의료원

■ 자문위원

민헌기 전 서울의대 내과
최영길 중문의대 차병원 내과
이태희 전 전남의대 내과 광주의원
허갑범 전 연세의대 내과 허내과
신순현 중앙의대 내과

■ 실무위원

서수경 2형 당뇨병센터
이현경 2형 당뇨병센터

■ 인준학회

대한당뇨병학회

대한내분비학회

대한비만학회

대한가정의학회

C.o.n.t.e.n.t.s.

- Section 01 당뇨병성 신증의 정의와 역학 • 1
- 02 미세알부민뇨의 선별검사와 진단 • 6
- 03 미세알부민뇨의 예방 • 12
- 04 미세알부민뇨 및 현성 단백뇨의 치료 • 15
- 05 미세알부민뇨 측정 시 고려사항 • 20

■ 지침

- » 당뇨병성 신증은 말기신부전증의 가장 흔한 원인이다. (I, A)
- » 당뇨병성 신증은 심혈관질환으로 인한 사망률을 증가시킨다. (I, A)
- » 미세알부민뇨는 당뇨병성 신증 및 심혈관질환의 위험인자이다. (I, A)

■ 해설

당뇨병성 신증은 말기신부전증의 가장 흔한 원인이며, 심혈관질환으로 인한 사망률을 증가시킨다. 당뇨병성 신증은 24시간 소변 내 단백이 0.5그램을 넘을 때로 정의하고 있다. 이 단계는 현성 신증(overt nephropathy), 임상적 신증(clinical nephropathy), 단백뇨(proteinuria), 거대알부민뇨(macroalbuminuria) 등으로 불리고 있다. 1980년대 초 통상적인 방법으로 측정되지 않는 소량의 요알부민을 검출할 수 있게 되면서 미세알부민뇨(microalbuminuria), 초기 신증(incipient nephropathy)으로 불리고 있다.

건강검진 자료를 토대로 우리나라 성인의 미세단백뇨의 유병률은 5.3~7.7%였으며, 내당능에 따라 정상혈당군에서는 7.0%, 공복혈당장애군에서는 14.6%, 당뇨병군에서는 23.7%로 보고되었다. 당뇨병 환자를 대상으로 한 연구에서 평균 이환기간이 8년인 대상에서 20%가 미세알부민뇨를 동반하고 있으며 14.0%가 현성 단백뇨를 동반하고 있는 것으로 보고되었다. 또 다른 연구에서도 당뇨병 환자에서 32.2%가 당뇨병성 신증을 보

였으며, 미세알부민뇨가 16.3%, 현성 단백뇨가 7.8%, 만성 신부전증이 8.1%로 조사되었다. 당뇨병의 유병기간에 따라 당뇨병성 신증이 증가함을 알 수 있었다. 한 연구에서는 당뇨병 진단 후 당뇨병성 신증이 발생하기까지 평균 유병기간이 1형 당뇨병에서는 16.5년, 2형 당뇨병에서는 9.5년이 걸린다고 보고하였다.

유럽 연구(EURODIAB)에 따르면 1형 당뇨병의 평균 유병기간이 7.3년이었으며 미세알부민뇨는 12.6%에서 나타난 것으로 보고하였고, 덴마크 연구에서는 18년 추적 관찰동안 33%에서 발생하는 것으로 나타났다. UKPDS 연구에 따르면 2형 당뇨병에서는 매년 2.0%의 환자에서 미세알부민뇨가 발생하며 10년이 경과하였을 때 25%에서 나타나는 것으로 보고하였다. 현성 단백뇨는 1형 당뇨병의 15~40%에서 보이며 15~20년이 경과하였을 때 가장 많이 나타나는 것으로 되어 있고, 2형 당뇨병에서는 매우 다양하여 5~20% 정도 나타난다. 한편 당뇨병성 신증은 백인보다 아프리카계 미국인, 아시아인, 토착 미국인에서 더 많이 발생한다.

말기신부전증(End stage renal disease, ESRD)은 당뇨병성 미세혈관합병증 중 사망으로 이어지는 가장 중대한 합병증으로, 최근 전 세계적으로 당뇨병이 가장 중요하고 흔한 원인이다. 전 세계적으로 신 대체요법을 시작하는 환자 중에서 당뇨병성 신증의 비율은 1991년에서 2001년까지 2배로 증가하였다. 대한신장학회 등록위원회에서 조사한 우리나라의 신 대체요법의 현황 자료에 의하면 1986년 2천5백여 명(인구 백만 명당 62명)에서 2003년에는 인구 백만 명당 794.5명으로 증가했으며, 발생률도 152명으로 급격한 증가를 보이고 있다. ESRD의 원인으로 당뇨병이 차지하는 비율도 1992년 20% 수준에서 2003년 42.5~56.7%로 증가한 것으로 나타났다.

당뇨병성 신증이나 심혈관질환의 위험은 정상 알부민뇨 단계에서부터 증가하는 것으로 되어 있다. 2형 당뇨병 환자에서 요알부민배설량(urinary albumin excretion, UAE)이 24시간 소변 내 2.5 mg 이상일 때 미세알부민뇨나 거대알부민뇨로의 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 다른 연구에서는 2형 당뇨병 환자를 10년간 관찰하였을 때 기초 UAE가 10 ug/min을 초과한 경우 당뇨병성 신증의 위험이 29배로 높아짐을 보고하였다. 이런 현상은 1형 당뇨병에서도 유사하게 나타난다. 또한 이런 현상은 혈압의 경우와 유사하게 위험이 선형으로 증가하기 때문에 지금의 미세알부민뇨의 진단기준을 더 낮춰야 한다는 주장도 있다.

미세알부민뇨가 모두 거대알부민뇨로 발전하는 것은 아니며, 일부에서는 정상알부민뇨로 환원되기도 한다. 1980년대 연구에서 미세알부민뇨가 동반된 1형 당뇨병 환자의 80% 정도가 6~14년 후에 현성 단백뇨로 발전하는 것으로 보고하였으며, 최근 연구에서는 30~45% 정도만이 10년 후에 현성 단백뇨로 발전하며, 한 연구에서는 56% 환자에서 50% 이상 UAE가 감소하는 것으로 보고하여 혈당 및 혈압 조절이 좀더 철저해진 효과라고 생각된다.

미세알부민뇨는 예후인자로서의 중요성이 있다. 미세알부민뇨를 가진 1형 당뇨병 환자의 80%에서 알부민뇨의 양이 연간 10~20% 정도씩 증가하며 10~15년이 지나면 임상적 단백뇨로 발전한다. 임상적 단백뇨로 진행된 후에는 80% 이상이 사구체여과율의 감소를 통해 결국 말기신부전으로 진행한다.

2형 당뇨병에서는 20~40%의 미세알부민뇨 환자가 현성 당뇨병성 신증으로 진행되고, 현성 신증으로 진행된 환자의 20% 정도가 20년 이내에 말기신부전으로 진행한다. 또한 당뇨병(1형, 2형 모두) 환자가 미세알부민뇨가 있으면 심혈관질환의 위험이 증가하는 것으로 보고되어 있다. 김 등의 연구에서 미세단백뇨를 보이는 2형 당뇨병 환자에서 망막증의 존재는 빠른 신기능의 저하와 단백뇨의 악화를 예측하는 지표가 되는 반면, 당뇨병성 망막증을 동반하지 않은 미세단백뇨는 신기능은 비교적 안정적이며 대혈관합병증이 더 발생하는 것으로 보고하였다.

참고 문헌

1. US Renal Data System: USRDS 2003 Annual Data Report. Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD, National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2003.
2. Valmadrid CT, Klein R, Moss SE, Klein BE. The risk of cardiovascular disease mortality associated with micro albuminuria and gross proteinuria in persons with older-onset diabetes mellitus. Arch Intern Med 2000;160:1093-100.
3. Mogensen CE, Christensen CK. Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. N Engl J Med 1984;311:89-93.
4. Parving HH, Oxenboll B, Svendsen PA, Christiansen JS, Andersen AR. Early detection of patients at risk of developing diabetic nephropathy: a longitudinal study of urinary albumin

- excretion. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1982;100:550-5.
5. Viberti GC, Hill RD, Jarrett RJ, Argyropoulos A, Mahmud U, Keen H. Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1982;1:1430-2.
 6. Mogensen CE: Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. *N Engl J Med* 1984;310:356-60.
 7. Chaturvedi N, Bandinelli S, Mangili R, Penno G, Rottiers RE, Fuller JH. Microalbuminuria in type 1 diabetes: rates, risk factors and glycemic threshold. *Kidney Int* 2001;60:219-27.
 8. Hovind P, Tarnow L, Rossing P, Jensen BR, Graae M, Torp I, Binder C, Parving HH. Predictors of the development of microalbuminuria and macroalbuminuria in patients with type 1 diabetes: inception cohort study. *BMJ* 2004;328:1105-8.
 9. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003;63:225-32.
 10. Andersen AR, Christiansen JS, Andersen JK, Kreiner S, Deckert T. Diabetic nephropathy in type 1 (insulin-dependent) diabetes: an epidemiological study. *Diabetologia* 1983;25:496-501.
 11. Wong TY, Shankar A, Klein R, Klein BE. Retinal vessel diameters and the incidence of gross proteinuria and renal insufficiency in people with type 1 diabetes. *Diabetes* 2004;53:179-84.
 12. Young BA, Maynard C, Boyko EJ. Racial differences in diabetic nephropathy, cardiovascular disease, and mortality in a national population of veterans. *Diabetes Care* 2003;26:2392-9.
 13. Craig KJ, Donovan K, Munnery M, Owens DR, Williams JD, Phillips AO. Identification and management of diabetic nephropathy in the diabetes clinic. *Diabetes Care* 2003;26:1806-11.
 14. 신준환, 김홍수, 김영기, 최규현, 하성규, 이호영, 한대석, 이현철, 허갑범. 인슐린 비 의존형 당뇨병 (Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus: NIDDM) 환자에서 당뇨병성 신증에 대한 임상적 고찰. *대한신장학회 학술대회 초록집* 1991;10:260-1.
 15. 하종영, 장현철, 최은영, 박성광, 백홍선, 강성귀. 당뇨병성 신증에 관한 연구. *대한내과학회잡지* 1992;43:498-509.
 16. 황승덕, 김진국, 황의원. 단백뇨. *대한내과학회지* 2002;62:369-78.
 17. 오지은, 박상우, 임춘수, 김연수, 안규리, 한진석, 김성권, 이정상. 정상 성인에서 단백뇨의 유병율과 이환율. *대한신장학회지* 2002;21:400-6.
 18. 김은란, 성기철, 전창욱, 권창희, 고영율, 이현종, 박성근, 이도영, 윤지호, 김병진, 김

- 범수, 강진호, 이만호, 박정로, 유승호. 한국인에서 미세단백뇨의 유병률 및 임상적 특성. 대한내과학회지 2006;70:617-26.
19. 김대중, 김재용, 김혜영, 민경완, 박석원, 박이병, 박정현, 백세현, 손현식, 안철우, 오지영, 이선희, 이준영, 정춘희, 최경묵, 최인정, 김화영: 우리나라 당뇨병성 말기 신부전증의 현황: 건강보험자료 분석결과. 대한당뇨병학회지 2006;30:355-62.
 20. Lee KU, Park JY, Kim SW, Lee MH, Kim GS, Park SK, Park JS. Prevalence and associated features of albuminuria in Koreans with NIDDM. Diabetes Care 1995;18:793-9.
 21. Kim SY, Jin DC, Bang BK. Current status of dialytic therapy in Korea. Nephrology 2003;8:S2-9.
 22. United States Renal Data System. 2005 Annual data report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States. National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Division of kidney, urologic & hematologic diseases. Bethesda, MD, 2005. <http://www.usrds.org>.
 23. 대한신장학회 등록위원회. 우리나라 신대체요법 현황. <http://www.ksn.or.kr>.
 24. 대한신장학회 등록위원회. 우리나라 신 대체요법의 현황 인산 민병석 교수 기념 말기 신부전 환자 등록사업 2004. 대한신장학회지 2005;24(S2):S367-95.
 25. 국립장기이식관리센터 (KONOS). 2004년 장기이식 통계 연보. <http://www.konos.go.kr>.
 26. 김신곤, 김수미, 신동현, 김난희, 최운상, 박이병, 백세현, 최동섭. 인슐린비의존형 당뇨병 환자에서 알부민뇨, vWF 및 대혈관 합병증과의 상관관계. 당뇨병 1997;21:176-184.
 28. 김나리, 최수정, 이관현, 박무용, 이완복, 송민수, 김진국, 황승덕. 진행된 당뇨병성 신증 환자를 포함한 고령의 제2형 당뇨병 환자에서 신생존에 영향을 미치는 인자들에 관한 후향적 연구. 대한신장학회지 2005;24:80-9.
 29. 김효정, 고정민, 신은석, 정윤이, 김영일, 김철희, 박중열, 홍성관, 이기업. 미세단백뇨를 동반한 인슐린비의존형 당뇨병 환자에서 당뇨병성 망막증 유무에 따른 사구체 여과율의 변화. 당뇨병 1997;21:414-24.

■ 지침

- » 당뇨병성 신증을 조기 발견하기 위해 매년 미세알부민뇨 검사가 필요하다. (IV, A)
- » 미세알부민뇨 검사는 1형 당뇨병을 가진 소아의 경우 사춘기가 지나고 당뇨병이 5년 이상 경과한 경우 검사를 시작한다. (IIa, A)
- » 미세알부민뇨 검사는 2형 당뇨병의 경우 진단 당시부터 검사를 시작한다. (IIa, A)
- » 미세알부민뇨 검사상 이상이 발견된 경우 적어도 6개월 이내에 3번 검사하여 2번 이상 알부민뇨의 증가가 보일 때 미세알부민뇨로 확진한다. (IV, A)
- » 혈청 크레아티닌을 적어도 매년 측정하고 사구체여과율을 계산하여 신기능을 평가해야 한다. (IV, A)

■ 해설

A. 발목-팔 지수

당뇨병성 신증을 조기에 발견하기 위해 요중 알부민 배설량을 검사해야 한다. 과거부터 사용하던 정성 검사(chemical strips or dipsticks)는 신증의 초기에 보이는 적은 양의 알부민 배설은 감지할 수 없다. 미세알부민뇨(microalbuminuria)는 24시간 요중 알부민 30~299 mg, 20~199 ug/min, 30~299 ug/mg of creatinine 등이 3번 중 2번 이상 나타날 때로 정의한다(표 1).

표 1. 미세알부민뇨와 현성 알부민뇨의 정의

	알부민 배설량		
	mg/24시간 소변	ug/분(min)	ug/mg (크레아티닌)
정상	< 30	< 20	< 30
미세알부민뇨	30~299	20~199	30~299
현성 알부민뇨	≥ 300	≥ 200	≥ 300

미국당뇨병학회에서는 2형 당뇨병 환자는 dipstick을 이용한 정기적인 요알부민검사(정성검사)를 할 것을 권고하고 있다. 이 검사에서 양성을 보이는 경우 임상적인 알부민뇨(clinical albuminuria) 또는 현성 신증(overt nephropathy)으로서 24시간 요중 알부민 배설이 300 mg 이상에 해당한다. 이런 환자에서는 요 단백질 배설량에 대한 정량 검사를 통해 단백뇨의 심한 정도와 진행을 평가하고 치료계획을 수립하고 치료에 대한 반응을 평가하기 위해 측정해야 한다. 크레아티닌 청소율(creatinine clearance)은 사구체 여과율(GFR)의 지표로 요단백 검사와 동시에 시행할 수 있다. Dipstick 검사에서 음성인 경우에는 알부민뇨의 양이 300 mg/day 미만인 것으로 추정할 수 있으며, 이때는 미세알부민뇨 검사를 시행해야 한다. 1형 당뇨병을 가진 소아의 경우 미세알부민뇨 검사는 사춘기가 지나고 당뇨병이 5년 이상 경과한 경우 검사를 시작한다.

미세알부민뇨의 검사가 필요한 근거는 당뇨병성 신증의 자연 경과와 초기에 미세알부민뇨가 발생하는 것과 여러 무작위대조임상연구(RCT)에서 미세알부민뇨가 있을 때 치료효과가 있음이 입증되었기 때문이다.

미국당뇨병학회에서는 2006년 가이드라인에서 무작위 소변에서 알부민/크레아티닌비를 측정할 것을 권고하였다. 즉 24시간 소변 등 일정 시간 내에 모으는 소변검사가 꼭 필요하지는 않다고 하였다. 또한 요중 크레아티닌 검사 없이 알부민만 검사하는 것은 간편하고 비용이 절감되는 장점은 있으나 위음성과 위양성의 위험이 있기 때문에 주의를 요하는 것으로 하였다.

미국당뇨병학회에서는 적어도 6개월 이내에 3번 검사하여 2번 이상 알부민뇨의 증가가 보일 때 미세알부민뇨로 확진하도록 하였고, 캐나다당뇨병학회나 세계당뇨병연맹도 동일한 기준을 제시하고 있다(그림 1).

거대알부민뇨가 있거나 dipstick에서 단백뇨가 검출될 경우 혈청 크레아티닌을 기준으로

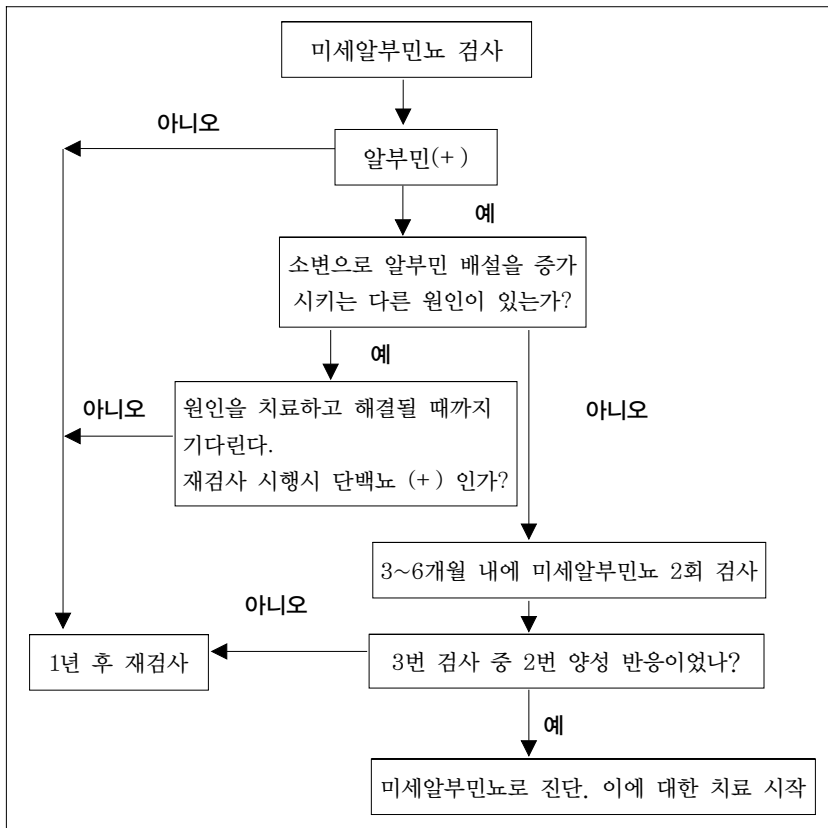


그림 1. 미세알부민뇨의 선별검사 방법

표 2. 만성 신질환의 단계

단계	정의	사구체여과율(GFR)*
1	신손상** + 정상 또는 증가된 GFR	≥ 90
2	신손상** + 경미한 GFR 감소	60~89
3	중등도 GFR 감소	30~59
4	심한 GFR 감소	15~29
5	신부전	< 15 or dialysis

* GFR, ml/min per 1.73 m² body surface area

** 신손상(Kidney damage)은 조직학적 검사, 소변 또는 혈액검사, 방사선학적 검사 등에서 이상을 보이는 경우를 말한다.

로 GFR을 계산하거나 24시간 소변 내 크레아티닌 청소율을 측정하여 당뇨병성 신증의 단계를 평가할 것을 권하고 있다. 이상을 기초로 한 National Kidney Foundation에서 제시한 만성신질환의 단계 분류는 표 2와 같다.

National Kidney Foundation에 의해 제시된 만성신질환의 단계는 요알부민 배설에 따라 분류한 것과는 상이한데, 일부 당뇨병 환자에서 요알부민 배설의 증가 없이도 GFR이 감소하는 경우가 있다는 연구에 근거를 두고 있다. 즉, 요알부민 배설만으로 신기능을 평가할 경우 당뇨병성 신증의 진행을 조기 발견하지 못하는 경우가 있기 때문이다.

혈청 크레아티닌 검사는 당뇨병 환자 모두 적어도 1년마다 측정해야 한다. 혈청 크레아티닌만으로 신기능 상태를 판단할 수는 없으며 GFR을 계산하여야 한다. GFR은 Cockcroft-Gault 공식이나 MDRD 공식에 의해 쉽게 계산할 수 있다.

(http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm)

참고 문헌

1. Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care* 28:176-88, 2005
2. American Diabetes Association: Nephropathy in diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 2004;27(Suppl.1):S79-83.
3. Forsblom CM, Groop PH, Ekstrand A, Totterman KJ, Sane T, Saloranta C, Groop L. Predictors of progression from normoalbuminuria to microalbuminuria in NIDDM. *Diabetes Care* 1998;21:1932-8.
4. Murussi M, Baglio P, Gross JL, Silveiro SP. Risk factors for microalbuminuria and macroalbuminuria in type 2 diabetic patients: a 9-year follow-up study. *Diabetes Care* 2002;25:1101-3.
5. The Microalbuminuria Collaborative Study Group. Predictors of the development of microalbuminuria in patients with type 1 diabetes mellitus: a seven year prospective study. *Diabet Med* 1999;16:918-25.
6. Gall MA, Hougaard P, Borch-Johnsen K, Parving HH. Risk factors for development of incipient and overt diabetic nephropathy in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus: prospective, observational study. *BMJ* 1997;314:783-8.
7. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients: the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342:145-53.
8. Gerstein H, Mann J, Yi Q, Zinman B, Dinneen S, Hoogwerf B, Halle J, Young J,

- Rashkow A, Joyce C, Nawaz S, Yusuf S. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001;286:421-6.
9. Vasan R, Larson M, Leip E, Evans J, O'Donnell C, Kannel W, Levy D. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001;345:1291-7.
 10. Caramori ML, Fioretto P, Mauer M. The need for early predictors of diabetic nephropathy risk: is albumin excretion rate sufficient? *Diabetes* 2000;49:1399-408.
 11. Perkins BA, Ficociello LH, Silva KH, Finkelstein DM, Warram JH, Krolewski AS. Regression of microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:2285-93.
 12. Stephenson JM, Fuller JH. Microalbuminuria is not rare before 5 years of IDDM: EURODIAB IDDM Complications Study Group and the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes Study Group. *J Diabetes Complications* 1994;8:166-73.
 13. 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: Oxford Regional Prospective Study Group. *Diabetes Care* 1999;22:495-502.
 14. Gross JL, Zelmanovitz T, Oliveira J, de Azevedo MJ. Screening for diabetic nephropathy: is measurement of urinary albumin-to-creatinine ratio worthwhile? *Diabetes Care* 1999;22:1599-600.
 15. European Diabetes Policy Group. A desktop guide to type 2 diabetes. *Diabet Med* 1999;16:416-730.
 16. Eknoyan G, Hostetter T, Bakris GL, Hebert L, Levey AS, Parving HH, Steffes MW, Toto R. Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: a position statement of the national kidney foundation (NKF) and the national institute of diabetes and digestive and kidney diseases (NIDDK). *Am J Kidney Dis* 2003;42:617-22.
 17. Zelmanovitz T, Gross JL, Oliveira JR, Paggi A, Tatsch M, Azevedo MJ. The receiver operating characteristics curve in the evaluation of a random urine specimen as a screening test for diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 1997;20:516-9.
 18. Mogensen CE, Vestbo E, Poulsen PL, Christiansen C, Damsgaard EM, Eiskjaer H, Froland A, Hansen KW, Nielsen S, Pedersen MM. Microalbuminuria and potential confounders: a review and some observations on variability of urinary albumin excretion. *Diabetes Care* 1995;18:572-81.
 19. Comper WD, Osicka TM, Clark M, MacIsaac RJ, Jerums G. Earlier detection of microalbuminuria in diabetic patients using a new urinary albumin assay. *Kidney Int*

- 2004;65:1850-5.
20. Mogensen CE, Viberti GC, Peheim E, Kutter D, Hasslacher C, Hofmann W, Renner R, Bojestig M, Poulsen PL, Scott G, Thoma J, Kuefer J, Nilsson B, Gambke B, Mueller P, Steinbiss J, Willamowski KD. Multicenter evaluation of the Micral-Test II test strip, an immunologic rapid test for the detection of microalbuminuria. *Diabetes Care* 1997;20:1642-6.
 21. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem* 2002;48:436-72.
 22. Zelmanovitz T, Gross JL, Oliveira J, de Azevedo MJ. Proteinuria is still useful for the screening and diagnosis of overt diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 1998;21:1076-9.
 23. Caramori ML, Fioretto P, Mauer M. Low glomerular filtration rate in normoalbuminuric type 1 diabetic patients is associated with more advanced diabetic lesions. *Diabetes* 2003;52:1036-40.
 24. MacIsaac RJ, Tsalamandris C, Panagiotopoulos S, Smith TJ, McNeil KJ, Jerums G. Nonalbuminuric renal insufficiency in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:195-200.
 25. Kramer HJ, Nguyen QD, Curhan G, Hsu CY. Renal insufficiency in the absence of albuminuria and retinopathy among adults with type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2003;289:3273-7.
 26. Gaspari F, Perico N, Remuzzi G. Measurement of glomerular filtration rate. *Kidney Int Suppl* 1997;63:S151-4.
 27. Friedman R, De Azevedo MJ, Gross JL. Is endogenous creatinine clearance still a reliable index of glomerular filtration rate in diabetic patients? *Braz J Med Biol Res* 1988;21:941-4.
 28. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, Hogg RJ, Perrone RD, Lau J, Eknoyan G. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003;139:137-47.
 29. Granerus G, Aurell M. Reference values for ⁵¹Cr-EDTA clearance as a measure of glomerular filtration rate. *Scand J Clin Lab Invest* 1981;41:611-6.
 30. 정민호, 왕배태, 신충호, 양세원: 1형 당뇨병을 가진 소아와 청소년에서 미세알부민뇨의 발생과 관련된 인자에 관한 연구. *대한소아과학회지* 2001;44:577-86.
 31. 안승재, 정유석, 김성진, 권은희, 정현철, 이수봉, 광임수, 나하연: 정상 혈압을 보이는 제2형 당뇨병 환자에서 미세단백뇨와 사구체 여과율의 상관성. *대한내과학회지* 2002;62:436-43.

■ 지침

» 미세알부민뇨를 예방하기 위해서 혈당, 혈압, 고지혈증에 대한 치료와 금연이 필요하다. (I, A)

■ 해설

당뇨병성 신증, 즉 미세알부민뇨를 예방하기 위해서는 고혈압, 고혈당, 고지혈증에 대한 치료와 함께 금연이 필요하다.

A. 철저한 혈당 조절

여러 임상시험에서 당화혈색소를 7% 미만으로 조절하였을 때 1형 또는 2형 당뇨병 모두 당뇨병성 신증의 발생을 줄이는 것으로 입증되었다. 1형 당뇨병 환자를 대상으로 한 DCCT 연구에서 철저한 혈당조절은 미세알부민뇨의 발생을 39% 감소시켰으며, 이 효과는 연구 종료 후 7~8년간 추적 관찰한 연구(EDIC) 에서도 감소효과가 40%까지 지속되는 것을 알 수 있었다. 2형 당뇨병 환자를 대상으로 한 UKPDS 연구에서도 철저한 혈당조절을 한 경우 미세알부민뇨를 30% 정도 감소시키는 것으로 보고되었다. Kumamoto 연구 또한 같은 결과를 보였다. 따라서 철저한 혈당조절, 즉 당화혈색소 7% 미만을 목표로 혈당조절을 하는 것은 미세알부민뇨의 발생을 억제하는 효과가 있다.

B. 철저한 혈압 조절

당뇨병 환자에서 고혈압에 대한 치료는 심혈관질환 및 미세혈관 합병증을 줄이는 효과가 있다. 알부민뇨가 없는 1형 당뇨병의 40%, 2형 당뇨병의 70%에서 140/90 mmHg 이상의 고혈압을 가지고 있다. UKPDS 연구에서 수축기혈압을 154 mmHg에서 144 mmHg로 낮추었을 때 미세알부민뇨의 발생을 20% 감소시켰다. 당뇨병 환자의 혈압 조절 목표는 130/80 mmHg 미만이다. HOT 연구에서 이완기 혈압을 85 mmHg에서 81 mmHg로 낮추었을 때 심혈관질환의 발생을 50% 감소시키는 것으로 보고되었다.

C. 레닌-안지오텐신계억제제 사용

1형 당뇨병 환자에서 당뇨병성 신증의 예방을 위한 ACE 억제제의 효과는 충분한 증거가 없지만, 정상혈압과 정상단백뇨를 보이는 1형 당뇨병 환자에서 perindopril을 3년간 사용하였을 때 알부민뇨의 증가를 억제하였다는 연구가 있다. 2형 당뇨병 환자에서는 ACE 억제제와 ARB 모두 당뇨병성 신증의 위험을 줄이고 심혈관질환의 발생을 예방하는 것으로 입증되었다. MICRO-HOPE 연구에서 ramipril 10 mg은 알부민뇨를 줄이고 현성 신증을 24% 감소시켰으며, 심혈관질환의 위험을 37% 감소시키는 것으로 보고되었다.

참고 문헌

1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of longterm complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329:977-86.
2. Writing Team for the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Sustained effect of intensive treatment of type 1 diabetes mellitus on development and progression of diabetic nephropathy: the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) study. JAMA 2003;290:2159-67.
3. UKProspective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with

- sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.
4. Shichiri M, Kishikawa H, Ohkubo Y, Wake N. Long-term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2000;23 (Suppl. 2):B21-9.
 5. Tarnow L, Rossing P, Gall MA, Nielsen FS, Parving HH. Prevalence of arterial hypertension in diabetic patients before and after the JNC-V. *Diabetes Care* 1994;17:1247-51.
 6. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317:703-13.
 7. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure:the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-72.
 8. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, Menard J, Rahn KH, Wedel H, Westerling S. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial: HOT Study Group. *Lancet* 1998;351:1755-62.
 9. Kvetny J, Gregersen G, Pedersen RS. Randomized placebo-controlled trial of perindopril in normotensive, normoalbuminuric patients with type 1 diabetes mellitus. *Q J Med* 2001;94: 89-94.
 10. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlof B, Devereux RB, Beevers G, de Faire U, Fyhrquist F, Julius S, Kjeldsen SE, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H, Aurup P, Edelman J, Snapinn S. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:1004-10.
 11. Ravid M, Brosh D, Levi Z, Bar-Dayyan Y, Ravid D, Rachmani R. Use of enalapril to attenuate decline in renal function in normotensive, normoalbuminuric patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1998;128:982-8.
 12. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000;355:253-9.
 13. 송기호, 한제호, 유순집, 이종민, 손현식, 윤건호, 강무일, 차봉연, 이광우, 손호영, 강성구. 인슐린비의존형 당뇨병에서 당뇨병성 신증의 진행에 관련된 인자들. *당뇨병* 1995;19:27-35.

■ 지침

- » 미세알부민뇨가 있는 경우 당뇨병성 신증에 대한 적극적인 치료를 시행해야 한다. (I, A)
- 1) ACE 억제제 또는 ARB 사용
 - 2) 적극적인 혈압 관리(목표 < 130/80 mmHg)
 - 3) 적극적인 혈당 관리(목표 당화혈색소 < 6.5%)
 - 4) 알부민/크레아티닌비, 또는 요단백/크레아티닌비, 혈청 크레아티닌, 칼륨치를 정기 검사하고 GFR을 측정한다.
 - 5) 단백뇨가 있는 경우 단백질 섭취를 0.8 g/kg로 제한한다.
 - 6) 기타 (금연, 아스피린, 고지혈증 치료)
- » GFR이 60 mL/min/1.73m² 미만으로 감소하거나 고칼륨혈증 및 혈압에 대한 조절이 어려운 경우는 신장내과 전문의에게 의뢰를 고려한다. (IV, B)

■ 해설

치료의 목표는 미세알부민뇨에서 현성 단백뇨로 진행을 예방하고, 현성 단백뇨가 있는 경우는 신기능의 저하를 억제하고, 심혈관 질환의 발생을 억제하는 것이다.

A. 철저한 혈당조절

미세알부민뇨에서 현성 단백뇨로 진행되는 것이나 현성 단백뇨 단계에서 신기능의 저

하를 억제하는데 철저한 혈당조절의 효과는 아직 논란의 여지가 있다. DCCT 연구에서 철저한 혈당 조절은 미세알부민뇨가 현성 단백뇨로 진행되는 것을 억제하지 못하였다. Microalbuminuria Collaborative Study에서도 동일한 결과를 보였다. 2형 당뇨병 환자에서는 Kumamoto 연구에서 철저한 혈당조절을 통해 미세알부민뇨가 현성 단백뇨로 진행되는 것을 억제하였으나 모든 환자에서 나타나는 것은 아니었다. 로시글리타존은 글리부라이드에 비해 요중 알부민 배설을 감소시키는 것으로 보고되었다.

B. 철저한 혈압조절 및 레닌-안지오텐신계 억제제

미세알부민뇨를 동반한 1형 또는 2형 당뇨병 환자에 대한 많은 연구에서 혈압 조절은 약제에 관계없이 알부민뇨의 감소효과가 있음이 입증되었다. ACE 억제제나 ARB 약제는 신기능에 대한 혈압 강하 이외에 부가적인 효과가 있다. 698명의 정상혈압 미세알부민뇨를 가진 1형 당뇨병 환자에서 ACE 억제제(메타분석)는 현성 단백뇨를 60% 억제하는 것으로 나타났다. ARB 또한 2형 당뇨병에서 미세알부민뇨가 현성 단백뇨로 발전하는 것을 억제하였다. 최근 COOPERATE 연구에서 ACE 억제제와 ARB를 같이 사용하였을 때 단독요법에 비해 신기능 개선에 더 좋은 것으로 보고하였다. 혈압에 대한 조절 목표는 일반적인 당뇨병 환자의 경우 130/85 mmHg 미만으로 권고하고 있으며, 신증이 있는 경우 130/80 mmHg 미만으로 권고하고 있다. 24시간 요단백이 1그램 이상이고 혈청 크레아티닌이 상승된 경우는 125/75 mmHg 미만을 목표로 한다.

참고 문헌

1. The Diabetes Control and Complications (DCCT) Research Group. Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Kidney Int* 1995;47:1703-20.
2. Microalbuminuria Collaborative Study Group. Intensive therapy and progression to clinical albuminuria in patients with insulin dependent diabetes mellitus and microalbuminuria. *BMJ* 1995;311:973-7.
3. Alaveras AE, Thomas SM, Sagriotis A, Viberti GC. Promoters of progression of diabetic

- nephropathy: the relative roles of blood glucose and blood pressure control. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12 (Suppl. 2):71-4.
4. Bakris G, Viberti G, Weston WM, Heise M, Porter LE, Freed MI: Rosiglitazone reduces urinary albumin excretion in type II diabetes. *J Hum Hypertens* 2003;17:7-12.
 5. Mogensen CE. Microalbuminuria and hypertension with focus on type 1 and type 2 diabetes. *J Intern Med* 2003;254:45-66.
 6. Viberti G, Wheeldon NM. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect. *Circulation* 2002;106:672-8.
 7. Thurman JM, Schrier RW. Comparative effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on blood pressure and the kidney. *Am J Med* 2003;114:588-98.
 8. The ACE Inhibitors in Diabetic Nephropathy Trialist Group. Should all patients with type 1 diabetes mellitus and microalbuminuria receive angiotensin converting enzyme inhibitors? A meta analysis of individual patient data. *Ann Intern Med* 2001;134:370-9.
 9. Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:870-8.
 10. Andersen AR, Brochner-Mortensen J, Parving HH. Kidney function during and after withdrawal of long-term irbesartan treatment in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria. *Diabetes Care* 2003;26:3296-302.
 11. Mogensen CE, Neldam S, Tikkanen I, Oren S, Viskoper R, Watts RW, Cooper ME. Randomised controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria, and non-insulin dependent diabetes: the candesartan and lisinopril microalbuminuria (CALM) study. *BMJ* 2000;321:1440-4.
 12. Lacourciere Y, Belanger A, Godin C, Halle JP, Ross S, Wright N, Marion J. Long-term comparison of losartan and enalapril on kidney function in hypertensive type 2 diabetics with early nephropathy. *Kidney Int* 2000;58:762-9.
 13. Bakris GL, Williams M, Dworkin L, Elliott WJ, Epstein M, Toto R, Tuttle K, Douglas J, Hsueh W, Sowers J. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach: National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. *Am J Kidney Dis* 2000;36:646-61.
 14. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy: the Collaborative Study Group. *N Engl J Med* 1993;329:1456-62.

15. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, Remuzzi G, Snapinn SM, Zhang Z, Shahinfar S. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345:861-9.
16. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, Ritz E, Atkins RC, Rohde R, Raz I. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:851-60.
17. Nakao N, Yoshimura A, Morita H, Takada M, Kayano T, Ideura T. Combination treatment of angiotensin-II receptor blocker and angiotensin-converting enzyme inhibitor in non-diabetic renal disease (COOPERATE): a randomized controlled trial. *Lancet* 2003;361:117-24.
18. Working Party of the International Diabetes Federation (European Region). Hypertension in people with type 2 diabetes: knowledge-based diabetes-specific guidelines. *Diabet Med* 2003;20:972-87.
19. Vijan S, Hayward RA. Treatment of hypertension in type 2 diabetes mellitus: blood pressure goals, choice of agents, and setting priorities in diabetes care. *Ann Intern Med* 2003;138:593-602.
20. Jandeleit-Dahm K, Cooper ME. Hypertension and diabetes. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002;11:221-8.
21. Bakris GL. A practical approach to achieving recommended blood pressure goals in diabetic patients. *Arch Intern Med* 2001;161:2661-7.
22. Gross JL, Zelmanovitz T, Moulin CC, De Mello V, Perassolo M, Leitao C, Hoefel A, Paggi A, Azevedo MJ. Effect of a chicken based diet on renal function and lipid profile in patients with type 2 diabetes: a randomized crossover trial. *Diabetes Care* 2002;25:645-51.
23. Ros E, Nunez I, Perez-Heras A, Serra M, Gilabert R, Casals E, Deulofeu R. A walnut diet improves endothelial function in hypercholesterolemic subjects: a randomized crossover trial. *Circulation* 2004;109:1609-14.
24. Pedrini MT, Levey AS, Lau J, Chalmers TC, Wang PH. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1996;124:627-32.
25. Hansen HP, Tauber-Lassen E, Jensen BR, Parving HH. Effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy. *Kidney Int* 2002;62:220-8.
26. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC Jr, Stone NJ. Implications of recent clinical trials for the National

- Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110:227-39.
27. Fried LF, Orchard TJ, Kasiske BL. Effect of lipid reduction on the progression of renal disease: a meta-analysis. *Kidney Int* 2001;59:260-9.
 28. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:2005-16.
 29. Gaede P, Hansen HP, Parving HH, Pedersen O. Impact of low-dose acetylsalicylic acid on kidney function in type 2 diabetic patients with elevated urinary albumin excretion rate. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:539-42.
 30. Hansen HP, Gaede PH, Jensen BR, Parving HH. Lack of impact of low-dose acetylsalicylic acid on kidney function in type 1 diabetic patients with microalbuminuria. *Diabetes Care* 2000;23:1742-5.
 31. Sacco M, Pellegrini F, Roncaglioni MC, Avanzini F, Tognoni G, Nicolucci A. Primary prevention of cardiovascular events with low-dose aspirin and vitamin E in type 2 diabetic patients: results of the Primary Prevention Project (PPP) trial. *Diabetes Care* 2003;26:3264-72.
 27. Watala C, Golanski J, Pluta J, Boncler M, Rozalski M, Luzak B, Kropiwnicka A, Drzewoski J. Reduced sensitivity of platelets from type 2 diabetic patients to acetylsalicylic acid (aspirin): its relation to metabolic control. *Thromb Res* 2004;113:101-13.
 28. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:383-93.
 29. 박도준, 박경수, 이병두, 김원배, 김성연, 조보연, 이홍규, 고창순, 민현기. 당뇨병성 신증 환자에서 captopril의 단백뇨 감소에 대한 효과. *당뇨병* 1989;13:21-7.
 30. 민철홍, 김강환, 이효량, 김용성, 오연상, 신순현. 저단백 식이가 인슐린비의존형 당뇨병성 신증에 미치는 영향에 관한 연구. *당뇨병* 1991;15:237-44.

■ 지침

A. 간헐성 파행의 혈관 내 치료

- » 미세알부민뇨의 측정방법의 변이계수 (CV)는 15% 미만이어야 한다. (IV, A)
- » 알부민 농도만을 재기 위해서는 12시간이나 24시간 동안 모은 검체가 정확하고, 알부민/크레아티닌 비를 측정하기 위한 검체는 무작위 검체이어도 좋다. (IV, B)
- » 선별검사 목적으로는 무작위 소변에서 크레아티닌 측정없이 알부민 농도만을 측정할 수도 있다. (IV, C)

■ 해설

요중 알부민 배설의 개인 내 변이(within-person variation) 정도는 매우 크며, 특히 당뇨병 환자에서는 더 크다. Howey 등이 3~4주 동안 24시간 요중 알부민 배설량을 측정한 연구에 따르면 건강 자원자에서 아침 첫 소변의 알부민양의 개인 내 변이는 36%, 알부민/크레아티닌 비(ACR)은 31%로 나타났으며 24시간 요중 알부민양은 더 변이가 심했다. Howey 등은 측정 변이를 생물학적 변이 정도의 절반 미만으로 유지하기 위해 측정 변이를 18% 이내가 되어야 한다고 주장하였다. 크레아티닌의 변이를 5%로 가정한다면 알부민 변이를 15% 이내가 되도록 해야 한다.

당뇨병 환자에서는 아침 첫 소변의 알부민양의 개인 내 변이는 61%, 알부민/크레아티닌 비의 변이는 39%로 나타났다. 따라서 15% 이내의 측정 변이가 요구된다.

24시간 소변을 모으는 것은 크레아티닌 청소율을 측정할 수 있는 장점이 있다. 하지만 알부민/크레아티닌 비가 좋은 대안이 될 수 있다. 알부민/크레아티닌 비는 24시간 요검사와 일치도가 아주 높다. 아침 첫 소변은 하루 중 무작위 소변에 비해 개인 내 변이가 가장 적기 때문에 좋다. 하지만 치료에 대한 반응을 보기 위해서는 12시간이나 24시간 동안 모은 소변이 더 적절할 수 있다.

알부민은 특별한 처리가 되지 않은 소변을 4°C나 20°C에서 1주 이상 안정적이다. -20~-80°C에 저장할 때 원심분리나 여과가 필요하진 않다. 처리 여부에 관계없이 알부민 농도는 -20°C에서는 하루 0.27% 정도 감소하지만 -80°C에서는 160일 이상 변화가 없다.

요중 알부민 배설률은 당뇨병 환자에서 일중 변이는 적으나 고혈압 환자에서는 일중 변이가 있다.

미세알부민뇨에 대한 정량 또는 반정량 검사법은 이상이 있는 검체에 대해 높은 검출율을 보여야 한다. 즉 선별검사이기 때문에 높은 민감도(sensitivity)를 보여야 한다. Dipstick 법에 대한 연구에서는 미세알부민뇨에 대한 검출률이 95%에 미치지 못한다.

검사자에 따른 변이를 평가한 연구에서 24시간 소변 내 알부민 농도가 30 mg 이상이 되는 검체에 대한 검출률이 실험실 기사가 측정한 경우 91%, 간호사가 측정한 경우 86%, 임상 의사가 측정한 경우 66%로 차이를 보였다. 또 다른 최근 연구에서도 민감도가 67~86% 수준으로 위음성이 많았고, 위양성 또한 15%로 높았다. 따라서 양성인 경우 공인된 검사기관에서 확진해야 한다. 일시적인 고혈당, 운동, 요로계 감염, 심한 고혈압, 심부전, 급성 열성 질환 등에서 일시적인 요중 알부민 배설량의 증가가 있을 수 있다.

참고 문헌

1. Howey JE, Browning MC, Fraser CG. Biologic variation of urinary albumin: consequences for analysis, specimen collection, interpretation of results, and screening programs. *Am J Kidney Dis* 1989;13:35-7.
2. Collins AC, Sethi M, MacDonald FA, Brown D, Viberti GC. Storage temperature and differing methods of sample preparation in the measurement of urinary albumin. *Diabetologia*

- 1993;36:993-7.
3. MacNeil ML, Mueller PW, Caudill SP, Steinberg KK. Considerations when measuring urinary albumin: precision, substances that may interfere, and conditions for sample storage. *Clin Chem* 1991;37:2120-3.
 4. Hishiki S, Tochikubo O, Miyajima E, Ishii M. Circadian variation of urinary microalbumin excretion and ambulatory blood pressure in patients with essential hypertension. *J Hypertens* 1998;16:2101-8.
 5. Roberts WL, Calcote CB, Cook CB, Gordon DL, Moore ML, Moore S, et al. Comparison of four commercial urinary albumin (microalbumin) methods: implications for detecting diabetic nephropathy using random urine specimens. *Clin Chim Acta* 1998;273:21-33.
 6. Poulsen PL, Hansen B, Amby T, Terkelsen T, Mogensen CE. Evaluation of a dipstick test for microalbuminuria in three different clinical settings, including the correlation with urinary albumin excretion rate. *Diabetes Metab* 18:395-400, 1992
 7. Fernandez Fernandez I, Paez Pinto JM, Hermosin Bono T, Vazquez Garijo P, Ortiz Camunez MA, Tarilonte Delgado MA. Rapid screening test evaluation for microalbuminuria in diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 1998;35:199-202.
 8. Leong SO, Lui KF, Ng WY, Thai AC. The use of semi-quantitative urine test-strip (Mical Test) for microalbuminuria screening in patients with diabetes mellitus. *Singapore Med J* 1998;39:101-3.
 9. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem* 2002;48:436-72.
 10. 성상규, 한경아, 권용준, 김두만, 유형준. 인슐린 비의존성 당뇨병 환자들의 미세단백뇨(microalbuminuria) 측정에서 24시간 소변의 알부민 배출속도, 주간단일 소변에서의 알부민 농도 알부민/크레아티닌 치에 관한 연구. *당뇨병* 1988;12:159-66.
 11. 장현주, 최종상, 정동진, 박상선, 정민영, 이태희. 당뇨병성신증 조기진단법의 비교 고찰. *대한내과학회잡지* 1992;43:7-14.
 12. 추길연, 김정환, 김택수, 박석오, 천대철, 최대섭, 성상규. 미세단백뇨의 선별검사로써 2시간 알부민 배설률 검사의 평가. *당뇨병* 1995;19:19-26.
 13. Ahn CW, Song YD, Kim JH, Lim SK, Choi KH, Kim KR, Lee HC, Huh KB. The validity of random urine specimen albumin measurement as a screening test for diabetic nephropathy. *Yonsei Med J* 1999;40:40-5.
 14. 김문연, 하경임. 뇨 크레아티닌 농도에 대한 뇨 알부민 농도의 비에 의한 미량알부민뇨의 추정. *대한진단검사의학회지* 2003;23:108-12.

15. 이정은, 박정환, 박동준, 성은영, 주권욱, 김연수, 안규리, 한진석, 김성권, 이정상. 제 2형 당뇨병 환자에서 미세알부민뇨의 선별검사로서의 알부민 크레아티닌 비(albumin creatinine ratio). 대한신장학회지 2004;23:405-11.
16. 이방훈, 김대중, 허우성, 김윤구, 오하영, 강우현, 김범. 크레아티닌 배설량으로 보정한 단회뇨 단백/크레아티닌 비의 24시간 단백뇨 평가 지표로서의 임상적 유용성. 대한신장학회지 2005;24:749-54.

당뇨진료지침 시리즈 3

당뇨병 환지에서 미세일부민뇨 평가 지침

발행처 : 보건복지부지정 2형 당뇨병 임상연구센터

서울시 동대문구 회기동 1번지 경희의료원 내분비내과

TEL: 02)958-8339

FAX: 02)958-8340

발행일 : 2007년 12월 28일

만든곳 : **골드기획**

서울시 마포구 연남동 383-93

TEL: 02)326-2600

FAX: 02)335-2600
