

한국인에서 미세단백뇨의 유병률 및 임상적 특성

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 순환기내과학교실, 산업의학교실²

김은란 · 성기철 · 전창욱 · 권창희 · 고영율 · 이현종 · 박성근
이도영 · 윤지호 · 김병진 · 김범수 · 강진호 · 이만호 · 박정로 · 유승호²

=Abstract=

Prevalence and clinical characteristics of microalbuminuria in Koreans : a population-based cross-sectional study

Eun-Ran Kim, M.D., Ki-Chul Sung, M.D., Chang-Uk Chon, M.D.,
Chang-Hee Kwon, M.D., Young-Lyul Koh, M.D., Hyun-Jong Lee, M.D.,
Sung-Kun Park, M.D., Do-Young Lee, M.D., Ji-Ho Yun, M.D.,
Byung-Jin Kim, M.D., Bum-Soo Kim, M.D., Jin-Ho Kang, M.D.,
Man-Ho Lee, M.D., Jung-Ro Park, M.D. and Seung-Ho Ryu, M.D.²

*Departments of Internal Medicine, Division of Cardiology and Occupational Medicine², Kangbuk
Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea*

Background : Microalbuminuria (MA) is independent predictor of cardiovascular disease and it cause mortality regardless of the presence of diabetes (DM) and hypertension (HTN). However, few published studies on this topic have been reported in Korea. Therefore, we investigated the MA prevalence and relationship between MA, insulin resistance and cardiovascular risk factor.

Methods : A total of 5,915 (3,053 men and 2,852 women) health screen examinees were enrolled in this study. We measured the anthropometric and biochemical parameters of the atherogenic indexes.

Results : The MA prevalence was 7.7% in all participants. The prevalence of MA in the men and women was 9.5% and 5.7%, respectively. Elevated levels of serum fasting glucose, serum fasting insulin, HOMA index, total cholesterols, LDL cholesterol, TG, Body Mass Index (BMI) and the systolic and diastolic blood pressure were significantly associated with MA. The results of multiple logistic regression analysis about MA showed that frequent drinking, low BMI, newly diagnosed DM and elevated levels of HOMA index and blood pressure were significantly associated with MA prevalence. Also, excluding newly diagnosed diabetic and hypertensive subjects, the MA prevalence was 5.7% (6.9% in men, 4.7% in women) and in multiple logistic regression analysis, the MA prevalence significantly increased in the individuals with pre-HTN rather than in the normotensives.

Conclusions : The MA prevalence was 7.7% in all subjects. Except the newly diagnosed diabetic and hypertensive subjects, it was 5.7%. The MA prevalence was significantly increased in the individuals with pre-HTN rather than in the normotensives and MA was related with insulin resistance. (Korean J Med 70:617-626, 2006)

Key Words : Microalbuminuria, Hypertension, Prehypertension, Insulin resistance

-
- 접수 : 2005년 11월 10일
 - 통과 : 2006년 1월 25일
 - 교신저자 : 성기철, 서울시 종로구 평동 108, 성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 순환기내과학교실(110-746)
E-mail : kcmd.sung@samsung.com

서 론

미세단백뇨는 당뇨병과 고혈압이 있는 환자에서 심혈관 질환 및 심혈관 질환 사망에 대한 독립적인 예측인자로 인식되어 왔다¹⁻³⁾. 최근 연구들에서는 당뇨병이나 고혈압의 유무와 관련 없이 미세단백뇨가 심혈관 질환 발생에 대한 위험인자라고 보고하고 있으며^{4,5)}, 2003년 ESH-ESC 지침에서는 심혈관 질환의 절대적 위험을 평가하는데 있어 위험단계의 새로운 기준으로 북부비만, 비정상 고밀도 지단백 콜레스테롤, 저밀도 지단백 콜레스테롤 및 표적기관 손상 지표로써 크레아티닌과 미세단백뇨를 추가하였다^{6,7)}.

더욱이 미세단백뇨와 대사증후군, 인슐린 저항성 등과의 연관성에 대한 보고^{8, 9)}들과 함께 미세단백뇨에 대한 관심이 높아지면서 The Third National Health and Nutrition Examination Survey¹⁰⁾나 European study 등에서는 general population을 대상으로 미세단백뇨의 유병률에 대한 조사를 통해 심혈관 질환과 이로 인한 사망에 대한 예측인자로서 미세단백뇨의 역할에 대한 연구를 시행해 왔다¹¹⁾. 그러나 신체 조건이 서양인과 다른 동양인을 대상으로한 연구는 적으며, 국내의 경우 당뇨병이나 고혈압 등의 질환이 없는 일반 성인을 대상으로 미세단백뇨의 유병률과 미세단백뇨가 있는 군들의 특성에 대한 연구는 현재까지 국내에 보고된 바 없다. 이에 본 저자는 국내 성인 건강검진 수진자들을 대상으로 미세단백뇨의 유병률 및 미세단백뇨와 인슐린 저항성, 심혈관 질환의 위험인자들과의 연관성에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2004년 1월 1일부터 2004년 12월 31일까지 성균관대학교 의과대학 강북삼성병원에서 건강검진을 시행 받은 수진자 40,436명(남자 24,996명, 여자 15,440명) 중 이노제 등의 고혈압 약물이나 당뇨병으로 인슐린 또는 경구혈당 강하제를 복용 중인 환자 및 이외에도 악성종양, 급성 감염성 질환, 신장 질환 등의 과거력이 있거나 의심이 되는 환자와 요검사상 단백뇨가 있는 군을 제외한 5,915명(남자 3,053명, 여자 2,852명)을 대상으로 하였다.

2. 방법

모든 참여자들은 설문지와 인터뷰를 통해 당뇨병, 고혈압, 심혈관 질환의 과거력 및 가족력, 교육정도, 결혼 유무, 흡연력, 음주력, 운동여부와 정도 등을 조사하였고, 키, 몸무게 및 허리둘레 등의 기본사항을 측정 및 기록하였다. 혈압은 JNC 7 reprot¹²⁾에 근거하여 정상(수축기 혈압 <120 mmHg이면서 이완기 혈압 <80 mmHg), 고혈압 전단계(수축기 혈압 120~139 mmHg 이거나 이완기 혈압 80~89 mmHg), 고혈압(수축기 혈압 \geq 140 mmHg이거나 이완기 혈압 \geq 90 mmHg)의 세 군으로 분류하였다. 또한 American Diabetes Association¹³⁾ 기준 공복 혈당이 100 mg/dL 미만인 경우를 정상, 100 mg/dL 이상 125 mg/dL 이하를 공복 혈당 장애(impaired fasting glucose, IFG), 126 mg/dL 이상을 당뇨병으로 정의하였다.

채혈검사는 12시간 이상 공복상태를 확인 후 시행하였는데, 백혈구 수와 혈청 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 지단백 콜레스테롤, 저밀도 지단백 콜레스테롤, 지단백(a), 아포 지단백 A1, 아포 지단백 B 등의 혈청 지질농도, 그밖에 BUN, 크레아티닌, 요산, 공복 혈청 인슐린 등을 측정하였다. 혈청 총 콜레스테롤 농도와 중성지방 농도는 enzymatic calorimetric test로 측정하였고, 고밀도 지단백 콜레스테롤은 selective inhibin test로 저밀도 지단백 콜레스테롤은 homogenous enzymatic calorimetric test로 자동분석기를(Advia 1650 Autoanalyzer, Byer diagnostics Leverkusen, Germany) 이용하여 측정하였다. 아포지단백 B의 농도와 아포지단백 A1의 농도는 rate nephelometry test를 이용하여 정량 측정하였고(IMMAGE system: Beckman Coulter, Fullerton, CA, USA), 공복 혈당은 핵소 카이네즈법으로 공복 혈청 인슐린 농도는 면역방사계측법(immunoradiometric assay, Biosource Belgium)으로 측정하였으며 변이계수는 intra-assay 2.1~4.5%, inter-assay 4.7~12.2%였다. 소변의 미세단백은 아침 단회소변에서 면역방사계측법(radioimmunological competition assay, IMMUNOTECH co. Prague, Czech Republic)으로 측정하였고, 변이계수는 intra-assay 1~6%, inter-assay \leq 10%였다. 소변의 크레아티닌은 Jaffe법으로 측정하였다. 요중 알부민 배출의 지표로 요중 알부민·크레아티닌 비(urine albumin creatinine ratio, UACR)가 사용되었는데 미세단백뇨의

Table 1. Baseline characteristics of all participants

N (%)

	Total	Male	Female
Number	5,915	3,053	2,852
Age			
20~29	345 (5.8)	141 (4.6)	204 (7.2)
30~39	1,209 (20.4)	644 (20.0)	565 (19.8)
40~49	1,873 (31.7)	977 (31.9)	896 (31.4)
50~59	1,550 (26.2)	797 (26.0)	753 (26.4)
60~69	803 (13.6)	426 (13.9)	377 (13.2)
≥ 70	135 (2.3)	78 (2.5)	57 (2.0)
Smoking			
Non-smoker	3,041 (57.4)	806 (28.6)	2,235 (90.1)
Ex-smoker	843 (15.9)	764 (27.1)	79 (3.2)
Smoker	1,414 (26.7)	1,247 (44.3)	167 (6.7)
Alcohol drinking			
Very rare	1,571 (45.0)	446 (24.8)	1,125 (66.7)
< 3 times/week	1,394 (40.0)	896 (49.8)	498 (29.5)
≥ 3 times/week	523 (15.0)	459 (25.5)	64 (3.8)
Exercise			
No exercise	1,746 (32.3)	765 (27.1)	981 (38.0)
≤ 1 time/week	1,724 (31.9)	988 (31.9)	736 (28.5)
> 1 time/week	1,935 (35.8)	1,068 (35.8)	867 (33.6)
BMI			
< 18.5	178 (3.0)	42 (1.4)	136 (4.8)
18~24.9	3,743 (63.3)	1,697 (55.4)	2,046 (71.7)
25.0~29.9	1,822 (30.8)	1,222 (39.9)	600 (21.0)
≥ 30.0	172 (2.9)	102 (3.3)	70 (2.5)
Glucose metabolism			
Normoglycemia	5,561 (94.0)	2,810 (91.7)	2,751 (96.5)
IFG*	185 (3.1)	128 (4.2)	57 (2.0)
Untreated DM*	169 (2.9)	125 (4.1)	44 (1.5)
BP categories			
Normal BP	2,226 (37.6)	781 (25.5)	1,445 (50.7)
Prehypertension	2,389 (40.4)	1,387 (45.3)	1,002 (35.1)
Untreated HT*	1,299 (22.0)	894 (29.2)	405 (14.2)
MS [§] component			
0	2,992 (50.6)	1,272 (41.5)	1,720 (60.3)
1	1,950 (33.0)	1,193 (38.9)	757 (26.5)
2	793 (13.4)	510 (16.7)	283 (9.9)
≥ 3	180 (3.0)	88 (2.9)	92 (3.2)

*Impaired fasting glucose

*Type 2 diabetes mellitus

*Hypertension

§Metabolic syndrome

Table 2. Laboratory findings of subjects according to the presence/absence of microalbuminuria

mean±S.D

	Normal (N=5,460)	Microalbuminuria (N=455)	p-value
Age (years)	47.3±11.3	47.7±12.4	0.431
WBC count (10 ³ /mm ³)	5.8±1.6	6.4±1.8	< 0.001
BUN (mg/dL)	14.8±3.7	15.7±4.4	< 0.001
Creatinine (mg/dL)	1.02±0.16	1.07±0.27	< 0.001
Uric acid (mg/dL)	5.12±1.38	5.53±1.60	< 0.001
Glucose (mg/dL)	94.1±14.0	103.2±31.6	< 0.001
Insuline (uIU/mL)	9.1±3.3	10.0±4.3	< 0.001
HOMA	2.11±0.88	2.54±1.37	< 0.001
T-cholesterol (mg/dL)	195.7±34.2	203.0±36.0	< 0.001
Triglyceride (mg/dL)	129.3±82.7	167.0±134.1	< 0.001
HDL (mg/dL)	59.4±11.7	58.8±12.4	0.285
LDL (mg/dL)	117.9±29.9	121.1±33.0	0.043
Lipoprotein (a)	20.7±17.2	18.9±16.7	0.036
Apolipoprotein A1	133.7±25.3	131.8±25.3	0.129
Apolipoprotein B	96.6±24.2	104.4±26.9	< 0.001
BMI (Kg/m ²)	23.7±3.0	24.9±3.5	< 0.001
Waist circumference (cm)	79.7±9.3	83.7±10.4	< 0.001
SBP (mmHg)	118.4±14.7	127.3±18.9	< 0.001
DBP(mmHg)	76.0±9.6	81.2±10.9	< 0.001

HOMA, homeostasis model assessment index calculated as: fasting serum insulin (uIU/mL)×fasting serum glucose (mmol/L)/22.5; BMI, body mass index (kg/m²); SBP, systolic blood pressure (mmHg); DBP, diastolic blood pressure (mmHg)

기준은 30~300 µg/mg으로 하였다.

결 과

키, 체중은 자동측정기를 이용하였고, 체질량 지수 (kg/m²)는 측정된 키와 체중을 이용하여 구하였다. 인슐린 저항성의 지표로서 HOMA (homeostatic model assessment)를 이용하였고, 계산 공식은 다음과 같다.

HOMA: [fasting serum insulin (uIU/mL) × fasting serum glucose (mmol/L)]/22.5

3. 통계 분석

통계 분석은 SPSS program for window (version 11.0) 패키지를 이용하였고, 모든 값은 평균±표준편차로 제시하였다. 정상군과 미세단백뇨군 사이의 변수들의 차이 비교는 student t-test를 이용하였고, 비교위험도는 다변량 명목 회귀분석(multiple logistic regression analysis)을 이용하여 분석하였다. p<0.05를 통계학적으로 유의하다고 판정하였다.

전체 연구 대상자 5,915명(남자 3,053, 여자 2,852)의 평균 연령은 47.3±19.84였으며, 이들은 각각 40~59세 사이에 주로 분포하였다. 90% 이상이 비흡연자인 여자에 비해 남자는 흡연군이 44.3%, 흡연을 중단한 군이 27.1%, 비흡연군이 28.6%였다. 음주력 역시 주 3회 이상 음주를 하는 군이 여자에서 3.8%에 불과했고, 남자는 주 3회 이상이 25.5%, 주 3회 미만이 49.8%로 여자보다 높았다. 운동은 남·녀에서 비슷하였는데, 운동정도에 따라 각각 고르게 분포하였다. 체질량 지수는 남·녀 모두에서 정상체중 범위에 주로 분포하였으나, 남자에 있어 여자에 비해 과체중과 비만범위의 분포가 다소 높았다. 당뇨의 기왕력은 없으나 검사상 당뇨로 진단된 군은 총 2.9%로 남·녀에서 각각 4.1%, 1.5%였고, 혈압의 경우 치료받지 않은 고혈압군은 전체 22%로 남·녀에서 각각 29.2%, 14.2%였으며, 고혈압 진단군은 각각에서 45.3%,

Table 3. Multiple logistic regression analysis about microalbuminuria prevalence

Variables	ACR Prevalence (%)	Crude OR	Age·sex adjust OR	Multiple adjust OR*
Age				
20~39	7.6	1		
40~49	7.2	0.95 (0.73~1.22)		
50~59	8.3	1.11 (0.85~1.43)		
60~79	7.8	1.03 (0.76~1.39)		
Sex				
Female	5.7	1		
Male	9.5	1.74 (1.43~2.12)		
Smoking				
Non smoker	6.6	1	1	1
Ex smoker	8.9	1.39 (1.05~1.83)	1.01 (0.74~1.39)	1.04 (0.75~1.45)
Smoker	9.6	1.51 (1.20~1.90)	1.13 (0.86~1.49)	1.06 (0.80~1.42)
Drinking				
Very rare	6.4	1	1	1
< 3 times/week	8.7	1.40 (1.06~1.84)	1.19 (0.88~1.61)	1.21 (0.88~1.65)
≥ 3 times/week	13.0	2.20 (1.59~3.04)	1.59 (1.20~2.11)	1.61 (1.10~2.34)
Exercise				
No exercise	9.2	1	1	1
≤ 1 time/week	7.8	0.84 (0.66~1.07)	0.78 (0.61~0.99)	0.78 (0.61~1.01)
> 1 time/week	6.0	0.64 (0.50~0.82)	0.59 (0.46~0.75)	0.62 (0.48~0.80)
BMI				
18~24.9	5.7	1	1	1
< 18.5	9.6	1.73 (1.03~2.91)	1.97 (1.16~3.34)	2.36 (1.22~4.57)
25.0~29.9	10.7	1.97 (1.61~2.41)	1.78 (1.45~2.19)	1.31 (0.98~1.76)
≥ 30.0	16.3	3.19 (2.08~4.89)	3.02 (1.97~4.64)	1.55 (0.85~2.84)
HOMA				
I	5.1	1	1	1
II	6.3	1.25 (0.88~1.77)	1.24 (0.88~1.77)	1.06 (0.69~1.64)
III	7.5	1.52 (1.09~2.13)	1.53 (1.09~2.14)	1.21 (0.78~1.86)
IV	6.7	1.34 (0.95~1.89)	1.34 (0.95~1.89)	1.38 (0.89~2.14)
V	12.9	2.78 (2.04~3.79)	2.68 (1.97~3.66)	1.60 (1.02~2.50)
Glucose metabolism				
Normoglycemia	7.0	1	1	1
IFG [†]	14.6	2.28 (1.50~3.47)	2.12 (1.38~3.24)	1.58 (0.83~3.02)
Untreated DM [*]	23.7	4.13 (2.86~5.98)	3.78 (2.59~5.51)	2.84 (1.59~5.07)
BP categories				
Normal BP	3.9	1	1	1
Prehypertension	8.1	2.16 (1.67~2.80)	2.09 (1.60~2.73)	1.70 (1.21~2.38)
Untreated HT [§]	13.5	3.83 (2.93~5.00)	3.74 (2.81~4.99)	3.27 (2.25~4.76)
MS component				
0	4.9	1	1	
1	7.8	1.63 (1.29~2.05)	1.55 (1.22~1.96)	1.38 (1.01~1.88)
2	14.4	3.23 (2.49~4.18)	3.10 (2.37~4.06)	2.12 (1.43~3.14)
≥ 3	22.8	5.67 (3.86~8.33)	5.98 (4.02~8.89)	6.00 (3.39~10.63)

*All estimates are adjusted for the variables listed except MS component

MS component are adjusted for age, sex, smoking, drinking, exercise, HOMA, BMI

[†] Impaired fasting glucose

^{*} Type 2 diabetes mellitus

[§] Hypertension

^{||} Metabolic syndrome

Table 4. Multiple logistic regression analysis about microalbuminuria prevalence except the newly diagnosed diabetic and hypertensive subjects

	ACR Prevalence (%)	Crude OR	Age-sex adjust OR	Multiple adjust OR*
BP categories				
Normal BP	3.7	1	1	1
prehypertension	7.6	2.13 (1.63~2.79)	2.14 (1.62~2.83)	1.76 (1.23~2.51)

*All estimates are adjusted for the variables listed except MS component
MS component are adjusted for age, sex, smoking, drinking, exercise, hscrcp, HOMA, BMI

*The results about age, sex, smoking, exercise and BMI were same with Table 3.

* Impaired fasting glucose

* Metabolic syndrome

35.1%였다(표 1).

전체 대상자에서 미세단백뇨의 유병률은 7.7%였으며, 남·녀에서 각각 9.5%와 5.7%였다. 미세단백뇨가 있는 군의 경우 정상군과 비교시 나이, 고밀도 지단백 콜레스테롤, 아포지단백 A1에는 유의한 차이가 없었던 반면, 백혈구, BUN, 크레아티닌, 요산, 공복 혈당, 공복 혈청 인슐린, HOMA index, 총 콜레스테롤, 저밀도 지단백 콜레스테롤, 중성지방, 아포지단백 B, 지단백(a), 체질량 지수, 수축기 및 이완기 혈압은 미세단백뇨가 있는 군에서 유의하게 높았다(표 2).

미세단백뇨의 유병률과 독립적 상관관계를 보이는 인자들을 분석하기 위해 다변량 명목 회귀분석(multiple logistic regression analysis)을 실시한 결과, 각 연령대에서 유병률의 차이는 보이지 않았으나 여자에 비해 남자에서 유병률의 유의한 증가를 보였으며, 흡연력은 영향을 미치지 않은 반면 음주횟수가 많을수록 유병률의 증가를 보였다. 또한 체질량 지수가 정상보다 낮은 18.5 이하인 군에서 정상군에 비해 유병률의 증가를 보였고, HOMA index 값을 5군으로 나누었을 때 값이 가장 높았던 군과 새롭게 당뇨로 진단된 군에서 유병률의 증가를 보였다. 정상혈압자에 비해 고혈압 전단계 및 치료받지 않은 고혈압군에서 유의한 유병률의 증가를 보였으며, 대사증후군 정의에 해당하는 항목의 개수가 1개 이상인 군에서 미세단백뇨 유병률의 유의한 증가를 보였다(표 3). 또한 검사상 새롭게 당뇨 및 고혈압으로 진단된 1,400명을 제외한 4,515명을 대상으로 미세단백뇨의 유병률을 조사한 결과 5.7% (남자 6.9%, 여자 4.7%)에 해당하는 259명(남자 145명, 여자 114명)에서 미세단백뇨를 보였으며 정상혈압 및 고혈압 전단계에서도 각각 3.7%, 7.6%에서 미세단백뇨가 관찰되었다. 이들에 대한

다변량 명목 회귀분석을 시행한 결과, 정상 혈압자에 비해 고혈압 전단계군에서 미세단백뇨 유병률의 증가를 보였고 그외에 남자에서 체질량 지수가 정상 이하인 군에서 유병률의 증가를 보였다(표 4).

고 찰

미세단백뇨는 당뇨 환자에 있어 당뇨병성 신병증으로의 진행과 심혈관 질환으로의 이행 및 사망의 예측인자라는데 그 중요성이 있었다. 그러나 최근의 여러 연구결과 미세단백뇨는 당뇨가 없는 고혈압 환자뿐 아니라 당뇨나 고혈압이 없는 일반 성인에 있어서도 심혈관 질환으로의 이행 및 사망을 예측할 수 있는 독립적 지표로 보고되고 있다^{10, 14, 15}).

Bigazzi¹⁶⁾, Cirillo¹⁷⁾, Summerson¹⁸⁾ 등의 연구에서 고혈압이 있는 환자군에서 미세단백뇨의 유병률은 11~40%로 다양하였는데, 이는 European study¹⁰⁾나 The Third National Health and Nutrition Examination Survey⁶⁾ 등에서 조사한 일반 성인군에서의 유병률 5~7%보다 높은 것이었으며, 미세단백뇨가 있는 고혈압군은 미세단백뇨가 없는 고혈압군에 비해 관상동맥 질환, 고지질혈증, 뇌혈관 질환 등의 유병률이 더 높게 나타났을 뿐 아니라, 심혈관 사망의 위험도 또한 미세단백뇨가 있는 군에서 5배 정도 높았다. 당뇨가 있는 환자군을 대상으로 미세단백뇨의 유병률을 조사한 결과 역시 20~36%로 일반 성인군에 비해 높았으며^{20, 21)}, 미세단백뇨가 있는 2형 당뇨병 환자에서 미세단백뇨가 없는 군과 비교시 심혈관 질환에 의한 조기사망의 위험도가 4배 가량 높은 것으로 나타났다²²⁾. 위의 연구들에서 보여지듯이 미세단백뇨의 유병률이 당뇨나 고혈압 등의 심혈관 질환의 전통적 위험요소를 가진 군에서 높은 것이 사실이나, 이들

군에서 미세단백뇨가 있는 군과 없는 군간의 심혈관 질환 사망을 비롯한 전체사망률(all-caused mortality rate)을 비교 조사한 결과 미세단백뇨가 심혈관 질환 사망 그리고 전체 사망률의 증가와 독립적 연관이 있음을 보여주었다. 이러한 연구 결과들을 바탕으로, Hans 등¹⁾은 미세단백뇨와 심혈관, 비심혈관 질환 사망 증가와의 관계를 알아보려고 일반 성인군을 대상으로한 전향적 코호트 연구를 하였는데, 그 결과 미세단백뇨가 심혈관 질환의 위험요소로 잘 알려진 여러 인자들과 별개로 심혈관, 비심혈관 질환에 의한 사망과 독립적 연관관계가 있음을 보여 주었으며, 특히 심혈관 질환 사망에 더욱 기여하는 바가 큼을 보고하였다^{3, 10, 11)}.

국내 일반 성인 건강 검진 수진자를 대상으로한 본 연구에서 미세단백뇨의 유병률은 7.7%였고, 새롭게 진단된 당뇨 및 고혈압군을 제외하여도 5.7%의 유병률을 보였으며 남녀에서 각각 6.9%, 4.7%였다. Australian²³⁾을 대상으로한 연구에서 백인과 원주민에서 유병률이 각각 6~10%, 39~42%였고, New Zealand²⁴⁾에서 시행한 결과 백인은 2.7%, Maori족은 15.6%로 차이를 보여, 미세단백뇨의 유병률이 국가와 인종에 따라 차이가 있음을 시사하였다. 성별에 따라서도 미세단백뇨의 유병률은 차이를 보였는데, 본 연구에서는 남자와 여자에서 각각의 유병률은 9.5%와 5.7%, 새롭게 진단된 당뇨나 고혈압군을 제외하였을 경우에도 각각에서 6.9%, 4.7%로 남자에서 높게 나타났다.

일반 성인군을 대상으로 했던 여러 나라의 연구들 중 Cirillo¹⁷⁾, Pontremoli²⁵⁾등의 연구결과 남자에서 유병률이 높은 것으로 나타났으나, 이외에 Bigazzi¹⁶⁾, Summerson¹⁸⁾ 등의 연구에서는 성별간 미세단백뇨 유병률의 차이는 없게 나타나, 이 역시 인종과 국가에 따라 다소 차이가 있음을 보였다.

미세단백뇨의 발생기전은 명확하게 밝혀져 있지는 않으나 내피세포 기능장애로 인해 사구체 혈관 투과도(glomerular vascular permeability)가 증가하여 발생하는 것^{1, 26)}으로 생각되어지며, 일부에서는 동물실험을 통해 혈관을 통한 알부민의 이동(transvascular albumin transport)이 증가하여 알부민의 혈관탈출(transvascular escape)이 증가함으로써 생기고, 더불어 동맥혈관벽(arterial wall)내로 지단백의 이동이 증가하여 동맥경화증이(atherosclerotic disease)발생할 것으로²⁷⁾ 설명하기도 하였으나, 아직 입증된 바 없는 상태이다. 또한 미세

단백뇨가 심혈관 질환 발생의 위험도를 증가시키는 기전으로는 내피세포 기능장애, 인슐린 저항성, 대사 증후군(metabolic syndrome), 만성염증(chronic inflammation) 등으로 설명하고 있으며, 실제 여러 연구에서 미세단백뇨가 있는 군에서 인슐린 저항성과 연관된 여러 지표들 및 염증 표지자들이 증가함을 보인 바 있다²⁸⁾. Leena 등⁹⁾은 IRAS (the Insulin Resistance Atherosclerosis study)에서 당뇨가 없는 성인군을 대상으로 경구 당 부하 검사 및 공복 혈청 인슐린 농도를 측정함으로써 미세단백뇨와 인슐린 저항성과의 관계를 연구, 둘 간에 강한 연관관계가 있음을 보고하였다. 본 연구의 대상자들에서 미세단백뇨가 있었던 군과 없었던 군을 비교해 본 결과, 혈압, 공복 혈당, 공복 혈청 인슐린, HOMA index, 총 콜레스테롤, 저밀도 지단백 콜레스테롤, 허리둘레 등이 높게 나타나 인슐린 저항성을 나타내는 여러 지표와 미세단백뇨와의 연관성을 보였다.

미세단백뇨 유병률의 증가와 연관된 인자들을 분석하기 위해 다변량 명목 회귀분석을 시행한 결과 성별, 음주력, 낮은 체질량 지수 및 당뇨로 진단된 군 및 혈압이 높았던 군에서 유병률의 유의한 증가를 보였으며, 새롭게 당뇨나 고혈압으로 진단된 군을 제외하였을 경우에도 정상 혈압자에 비해 고혈압 진단군에서 유의한 유병률의 증가를 보였는데, 이는 최근 고혈압 진단군에 정상 혈압군에 비해 심혈관 질환의 위험인자들과의 연계가 많았다는 연구들과 일맥상통한다. 체질량 지수는 여러 연구들에서 미세단백뇨의 유병률과 양의 상관관계를 보여 왔다. 그러나 본 연구에서는 오히려 저체중군에서 미세단백뇨 유병률의 유의한 증가를 보여, 체질량 지수와 미세단백뇨간의 통계학적 유의성이 없는 것으로 보고되어졌던 여러 연구들을 참고로 하더라도 이례적인 결과로 보이나, 체질량 지수가 낮은 군의 경우 근육량이 적어 크레아티닌이 낮게 측정되므로 상대적으로 알부민과 크레아티닌의 비로 계산한 미세단백뇨의 값이 높게 측정되었을 가능성을 고려해 볼 수 있겠으며, 실제 동양인을 대상으로 좀 더 많은 인구집단에서의 연구가 추가적으로 필요할 것으로 보인다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 건강 검진 수진자라는 대상자의 제한성으로 한국인 전체를 대변하지 못하게 되는 선택 편견이 있을 수 있다는 점이고 둘째, 단면적 연구가 갖는 한계점으로 명확한 인과관계는 알 수 없다는 점이다. 셋째, 미세단백뇨 측정상의 문제로 24시간 동

안 수집한 소변에서 알부민 배출량을 구하지 않고 아침 단회 소변에서 UACR을 이용하여 구함으로써 미세단백뇨 측정법에 대한 논란의 여지가 있을 수 있다는 점이나, 24시간 알부민 요배설량으로 측정할 경우 대상자가 24시간 동안 소변을 모아야 하는 불편함과 소변 수집의 부정확성으로 인해 오히려 신뢰도가 떨어질 수 있으며, 본 연구에서는 운동이나 소변량에 따른 농도의 차이 등을 최소화 시키기 위해 아침 단회 소변을 이용함으로써 일회뇨에서의 UACR 측정이 갖는 오차를 줄이고자 하였다. 또한 일회뇨에서의 알부민 크레아티닌비를 이용한 미세단백뇨 측정값과 24시간 알부민 요배설량을 비교하였던 여러 연구결과 서로간의 유의한 상관관계가 있음이 밝혀진 바 있다. 이런 제한점들에도 불구하고 아직 많은 연구결과가 보고되지 않은 동양인을 대상으로 미세단백뇨의 유병률과 이들 군의 특성을 조사하였으며, 비교적 많은 인원을 대상으로 하였다는 점에서 본 연구의 의의가 있다고 하겠다.

결론적으로, 본 연구에서 대상자들의 미세단백뇨 유병률은 7.7%였고, 새롭게 당뇨병나 고혈압으로 진단된 군을 제외하여도 5.7% 즉, 17~18명당 1명 정도에서 미세단백뇨가 있음을 알 수 있었다. 또한 정상 혈압군에 비해 고혈압 전단계군에서 미세단백뇨의 유병률의 유의한 증가를 볼 수 있었는데, 이는 심혈관 질환 및 사망에 대한 위험도를 낮추기 위해 고혈압 전단계에서도 미세단백뇨의 유병률을 낮추기 위한 생활 양식의 변화 혹은 약물요법에 대한 고려가 필요함을 시사해 준다. 미세단백뇨 유병률의 증가는 인슐린 저항성과의 연관성을 보였으며, 심혈관 질환으로의 이환 및 사망의 위험을 낮추기 위해 일반 성인군에서 screening tool로서 미세단백뇨에 대한 검사를 고려해 볼 수 있으며, 이들 군에 있어서 인슐린 저항성을 낮춤으로써 미세단백뇨의 유병률을 낮출 수 있을 것이라는 가능성을 제시해 주고 있다. 그러나 동양인에서 미세단백뇨의 심혈관, 비심혈관 질환으로의 이행 및 사망에 미치는 영향과 미세단백뇨 감소에 도움이 되는 것으로 알려진 안지오텐신 전환효소 억제제, 안지오텐신 수용체 차단제 등의 치료 효과, 고혈압 전단계군에서 미세단백뇨 조절 후 심혈관 질환 위험도 감소정도에 대한 효과 판정 등을 위해서는 향후 전향적 연구가 필요할 것으로 생각 된다.

요 약

목적 : 미세단백뇨는 당뇨병이나 고혈압과 무관하게

심혈관 질환 발생 및 사망의 독립적 예후인자로 인식되고 있으나, 국내에서는 이와 관련된 보고가 부족한 실정이다. 본 연구는 국내 성인 건강검진 수진자들을 대상으로 미세단백뇨의 유병률 및 미세단백뇨와 인슐린 저항성, 심혈관 질환의 위험인자들과의 연관성에 대해 알아보고자 하였다.

방법 : 2004년 1월부터 12월까지 강북삼성병원에서 종합검진을 받은 수진자 중 고혈압, 당뇨 등의 기왕력이 없는 총 5,915명(남자 3,053명, 여자 2,852명)을 대상으로 하여 문진, 신체계측 및 생화학적 검사를 시행하였다.

결과 : 전체 대상자에서 미세단백뇨의 유병률은 7.7%였고, 남자와 여자에서 각각 9.5%와 5.7%였다. 미세단백뇨가 있는 군에서 정상군에 비해 공복 혈당, 공복 혈청 인슐린, HOMA index, 총 콜레스테롤, 저밀도 지단백 콜레스테롤, 중성지방, 체질량 지수, 수축기 및 이완기 혈압이 유의하게 높았다. 미세단백뇨 유병률의 증가와 연관된 인자들을 분석하기 위해 다변량 명목 회귀분석을 시행한 결과, 남자, 잦은 음주력, 높은 HOMA index, 낮은 체질량 지수 및 당뇨병로 진단된 군 및 혈압이 높았던 군에서 유병률의 유의한 증가를 보였다. 또한 새롭게 진단된 당뇨 및 고혈압군을 제외하였을 경우에도 미세단백뇨의 유병률은 5.7% (남자 6.9%, 여자 4.7%)였으며, 다변량 명목 회귀분석 결과 정상혈압자에 비해 고혈압 전단계군에서 유의한 유병률의 증가를 보였다.

결론 : 대상자들의 미세단백뇨 유병률은 7.7%였고, 새롭게 당뇨병나 고혈압으로 진단된 군을 제외하여도 5.7%의 유병률을 보였다. 미세단백뇨는 정상혈압군에 비해 고혈압 전단계군에서 유병률의 증가를 보였으며, 인슐린 저항성과의 상관관계를 보였다. 이에 심혈관 질환의 독립적 위험인자인 미세단백뇨의 유병률을 낮추기 위해 일반성인에서의 미세단백뇨에 대한 검사와 고혈압 전단계군에 대한 생활양식변화 및 약물요법에 대한 고려가 필요할 것이며, 향후 전향적 연구가 필요하겠다.

중심 단어 : 미세단백뇨, 고혈압, 고혈압 전단계, 인슐린 저항성

REFERENCES

1) Erdmann E. *Microalbuminuria as a marker of cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes. Int J Cardiol 107:147-153, 2006*

- 2) Kang DG, Jeong MH, Lim SY, Yun KH, Kim KH, Lee SH, Hong YJ, Park HW, Kim JH, Ahn YK, Kim NH, Cho JG, Suh SP, Park JC, Kang JC. *The relationship between microalbuminuria and coronary artery stenosis or inflammatory markers in patients with angina pectoris. Korean Circ J* 35:49-54, 2005
- 3) Yuyun MF, Khaw KT, Luben R, Welch A, Bingham S, Day NE, Wareham NJ. *Microalbuminuria, cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity in a British population: the EPIC-Norfolk population-based study. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 11:207-213, 2004
- 4) Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, van Gilst WH, de Zeeuw D, van Veldhuisen DJ, Gans RO, Janssen WM, Grobbee DE, de Jong PE. *Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. Circulation* 106:1777-1782, 2002
- 5) Tuttle KR, Puhlman ME, Cooney SK, Short R. *Urinary albumin and insulin as predictors of coronary artery disease: an angiographic study. Am J Kidney Dis* 34:918-925, 1999
- 6) Jones CA, Francis ME, Eberhardt MS, Chavers B, Coresh J, Engelgau M, Kusek JW, Byrd-Holt D, Narayan KM, Herman WH, Jones CP, Salive M, Agodora LY. *Microalbuminuria in the US population: third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Kidney Dis* 39:445-459, 2002
- 7) Cuspidi C, Meani S, Salerno M, Severgnini B, Fusi V, Valerio C, Catini E, Magrini F, Zanchetti A. *Cardiovascular risk stratification according to the 2003 ESH-ESC guidelines in uncomplicated patients with essential hypertension: comparison with the 1999 WHO/ISH guidelines criteria. Blood Press* 13:144-151, 2004
- 8) Zavaroni I, Bonini L, Gasparini P, Zuccarelli A, Dall'Aglio E, Barilli L, Cioni F, Strara A, Reaven GM. *Dissociation between urinary albumin excretion and variables associated with insulin resistance in a healthy population. J Intern Med* 240:151-156, 1996
- 9) Mykkanen L, Zaccaro DJ, Wagenknecht LE, Robbins DC, Gabriel M, Haffner SM. *Microalbuminuria is associated with insulin resistance in nondiabetic subjects. Diabetes* 47:793-800, 1998
- 10) Karalliedde J, Viberti G. *Microalbuminuria and cardiovascular risk. Am J Hypertens* 17:986-993, 2004
- 11) Romundstad S, Holmen J, Kvenild K, Hallan H, Ellekjaer H. *Microalbuminuria and all-cause mortality in 2,089 apparently healthy individuals: a 4.4-year follow up study. The Nord-Trondelag Health Study (HUNT), Norway. Am J Kidney Dis* 42:466-473, 2003
- 12) Chobyania AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Gree LA, Izzo JL, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT, Rocella E. *The seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA* 289:2560-2571, 2003
- 13) American Diabetes Association. *Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care* 20:1183-1197, 1997
- 14) Agrawal B, Berger A, Wolf K, Luft FC. *Microalbuminuria screening by reagent strip predicts cardiovascular risk in hypertension. J Hypertens* 14:223-228, 1996
- 15) Jensen JS, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S, Schroll M, Borch-Johnsen K. *Arterial hypertension, microalbuminuria, and risk of ischemic heart disease. Hypertension* 35:898-903, 2000
- 16) Bigazzi R, Bianchi S, Baldari D, Campese VM. *Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension. J Hypertens* 16:1325-1333, 1998
- 17) Cirillo M, Senigalliesi L, Laurenzi M, Alfieri R, Stamler R, Panarelli W, de Santo NG. *Microalbuminuria in non-diabetic adults: relation of blood pressure, body mass index, plasma cholesterol levels, and smoking. Arch Intern Med* 158:1933-1939, 1998
- 18) Summerson JH, Bell RA, Konen JC. *Racial differences in the prevalence of microalbuminuria in hypertension. Am J Kidney Dis* 26:577-579, 1995
- 19) Rosa TT, Palatini P. *Clinical value of microalbuminuria in hypertension. J Hypertens* 18:645-654, 2000
- 20) Deferrari G, Repetto M, Calvi C, Ciabattini M, Rossi C, Robaudo C. *Diabetic nephropathy: from micro to macroalbuminuria. Nephrol Dial Transplant* 13(Suppl): 11-15, 1998
- 21) Marshall SM, Alberti KG. *Comparison of the prevalence and associated features of abnormal albumin excretion in insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes. Q J Med* 70:61-71, 1989
- 22) Marshall SM. *Blood pressure control, microalbuminuria and cardiovascular risk in type 2 diabetes mellitus. Diabetes Med* 16:358-372, 1999
- 23) Guest CS, Ratnaik S, Larkins RG. *Albuminuria in aborigines and Europeans of south-eastern Australia. Med J Aust* 159:335-338, 1993
- 24) Metcalf PA, Baker JR, Scragg RK, Dryson E, Scott AJ, Wild CJ. *Microalbuminuria in a middle-aged workforce: effect of hyperglycemia and ethnicity. Diabetes Care* 16:1485-1493, 1993

- 25) Pontremoli R, Sofia A, Ravera M, Nicoletta C, Viazzi F, Tirotta A, Ruello N, Tomolillo C, Castello C, Grillo G, Sacchi G, Deferrari G. *Prevalence and clinical correlates in essential hypertension. Hypertension 30:1135–1143, 1997*
- 26) Tagle R, Acevedo M, Vidt DG. *Microalbuminuria: is it a valid predictor of cardiovascular risk? Cleve Clin J Med 70:255–261, 2003*
- 27) Bianchi J, Bigazzi R, Campese VM. *Microalbuminuria in essential hypertension:significance, pathophysiology, and therapeutic implication. Am J Kidney Dis 34:973–995, 1999*
- 28) Nakamura M, Onoda T, Itai K, Ohsawa M, Satou K, Sakai T, Segawa T, Sasaki J, Tonari Y, Hiramori K, Odayama A. *Association between serum C-reactive protein levels and microalbuminuria: a population-Based cross-sectional study in northern Iwate, Japan. Intern Med 43:919–925, 2004*