

단백뇨가 Cystatin-C를 이용한  
사구체 여과율 측정에 미치는 영향

연세대학교 대학원

의 학 과

김 재 석

단백뇨가 Cystatin-C를 이용한  
사구체 여과율 측정에 미치는 영향

지도 최 승 옥 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2007년 12월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

김 재 석

# 김재석의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

연세대학교 대학원

2007년 12월 일

## 감사의 글

2007년이 지나가고 2008년을 맞이하는 지금은 시험을 준비하는 분주한 생활 속에 지내고 있습니다. 4년간의 수련의 생활을 마치며 그동안 바쁘고 보람찼던 시간들을 기억해보면 제가 선택한 의학에 대한 자부심과 의학을 가르쳐 주시고 또 같이 배웠던 많은 이들에게 감사하는 마음이 가득해 지는 것을 느낍니다. 금번 석사 논문도 저에게는 이러한 뜻 깊은 과정의 완결이 아닐까 합니다.

금번 석사 논문에 끊임없는 방향과 조언을 해주신 최승욱 교수님께 감사드리고 논문을 심사숙고 해주신 정순희, 남궁미경 교수님께 감사드립니다. 그리고 금번의 논문 뿐 아니라 1년간의 저의 신장내과 수련의 생활에 풍요한 시간을 같이 해준 김민수 선생님과 양재원 선생님, 인공신장실 식구들에게 감사드립니다. 저의 좋은 친구인 홍진현, 홍승필, 신동호에게 고맙고 동고동락한 내과 동기들과 내과 의국 식구들에게 고맙습니다. 무엇보다 사랑하는 가족들, 부모님과 장인, 장모님께 감사드리고 사랑하는 혜정이와 아들 상현이에게 기쁨을 전합니다.

저자 드림

## 차 례

|  |     |
|--|-----|
| 그림 차례  | iii |
| 표 차례   | iv  |
| 국문요약   | v   |
| 제1장 서론   | 1   |
| 제2장 재료 및 방법  | 3   |
| 2.1. 재료  | 3   |
| 2.2. 방법  | 3   |
| 2.2.1. 혈청 및 소변 검사에서 Cystatin-C(Cys-C) 의 측정   | 3   |
| 2.2.2. 혈청 및 소변 검사에서 Creatinine(Cr) 의 측정  | 3   |
| 2.2.3. 사구체 여과율의 계산   | 3   |
| 2.2.4. 기저 질환의 진단   | 4   |
| 2.2.5. 단백뇨 관해 후의 혈청 및 소변의 Cys-C 농도 변화  | 4   |
| 2.2.6. 통계 처리   | 4   |
| 제3장 결과   | 5   |
| 3.1. 전체 대상자의 인구통계학적 자료 및 검사 결과   | 5   |
| 3.2. 검사결과  | 8   |
| 3.2.1. 신증후군의 단백뇨 (nephrotic range proteinuria:NS)군과 신증후군 이하의 단백뇨 (non-nephrotic range proteinuria:non-NS)군의 기본 변수 비교 | 8   |
| 3.2.2. 24시간 소변검사상 Cys-C/Cr ratio와 24시간 요단백과의 상관관계  | 10  |
| 3.2.3. 24시간 소변검사상 Cys-C/Cr ratio와 $GFR_{Cys-C}$ , $GFR_{MDRD}$ 의 비교  | 10  |
| 3.2.4. 24시간 단백뇨와 $GFR_{Cys-C}$ - $GFR_{MDRD}$ 의 상관관계   | 11  |
| 3.2.5. 당뇨병 유무가 Cys-C의 배설에 미치는 영향   | 12  |
| 3.2.6. 단백뇨의 관해 전과 관해 후의 검사소견   | 14  |
| 제4장 고찰   | 15  |
| 제5장 결론   | 20  |
| 참고문헌   | 22  |
| 영문요약   | 25  |

## 그림 차례

|        |  |    |
|--------|--|----|
| Fig. 1 | Linear regression of 24 hr urine protein amounts and Cys-C/Cr ratio                          | 10 |
| Fig. 2 | Linear regression of 24 hr urine Cys-C/Cr ratio and glomerular<br>filtration rate . . . . .  | 11 |
| Fig. 3 | Linear regression of 24 hr urine protein amounts and glomerular<br>filtration rate . . . . . | 12 |

## 표 차례

|         |  |    |
|---------|--|----|
| Table 1 | Demographic characteristics and CKD stage of total patients . . .  | 6  |
| Table 2 | Underlying diseases of patients . . . . .  | 6  |
| Table 3 | Laboratory findings of total patients . . . . .  | 7  |
| Table 4 | Comparison of variables between nephrotic range proteinuria and non-nephrotic range proteinuria groups . . . . . | 9  |
| Table 5 | Comparison of variables between non-diabetes(non-DM) and diabetes(DM) groups . . . . .                           | 13 |
| Table 6 | Changes in several parameters after steroid treatment . . . . .  | 14 |

## 국 문 요 약

### 단백뇨가 Cystatin-C를 이용한 사구체 여과율 측정에 미치는 영향

Cystatin-C(Cys-C)는 cysteine protease inhibitor로서 모든 유핵세포에서 일정한 속도로 생성되어 나이, 성별, 체중에 관계없이 혈중 내 농도가 일정한 특성이 있어서 사구체 여과율의 지표로 인정되어, 혈청 creatinine을 이용한 사구체 여과율 측정방법 등과 함께 편리성과 정확성에 대해 비교하는 많은 연구가 있었고, 신기능의 조기변화 감지나 신질환의 조기 진단에 혈청 creatinine 보다 유용한 방법으로 보고되고 있다. 그러나 최근 단백뇨가 있는 환자에서 소변의 Cys-C 배설이 증가된다는 보고가 있었지만 이러한 Cys-C의 소변 내 배설의 증가가 사구체 여과율에 어떤 영향을 미치는가에 대해서는 연구가 없었다.

저자들은 사구체 손상에 흔히 동반되는 단백뇨가 Cys-C의 소변 내 배설에 영향을 미쳐 Cys-C를 이용한 사구체 여과율의 측정에 영향을 줄 수 있다는 가정하에 120명의 환자를 대상으로 혈청 Cys-C를 이용한 사구체 여과율과 혈청 creatinine을 이용한 Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)공식을 통해 계산된 사구체 여과율을 비교하여 보았다. 기저 질환 중에는 당뇨 유무를 혼란 변수로 보고 각각을 분리해서 분석하였고 단백뇨의 양은 신증후군의 정의에 포함되는 단백뇨 양을 기준으로 분류하여 비교하였다. 또한 신 조직검사 후 기저 질환을 치료하여 단백뇨가 관해된 환자를 대상으로는 치료 전후를 비교하여 Cys-C의 배설량의 변화가 있는지 알아보았다.

결과는 단백뇨가 많아질수록 혈청 Cys-C로 측정된 사구체 여과율과 MDRD 공식으로 계산된 사구체 여과율의 차이가 커지는 것을 알 수 있었다. 신기능의 저



하나 당뇨 등의 기저질환에 관계없이 단백뇨가 많아질수록 혈청 Cys-C로 측정된 사구체 여과율은 혈청 creatinine을 이용해 측정된 사구체 여과율보다 높게 측정되었으며, 이는 혈청 Cys-C를 이용해 측정된 사구체 여과율이 과평가 (overestimation)된 것으로 생각하였다. 이러한 소견은 단백뇨로 인해 소변의 Cys-C의 배설이 증가하고, 이로 인해 혈청 Cys-C의 농도가 감소하여 비롯된 것으로 추정할 수 있었는데, 정확한 기전은 알 수 없었다.

결론적으로 혈청 Cys-C를 이용한 사구체 여과율은 중등도의 단백뇨가 있는 환자에서 과평가 되어 해석에 유의해야 하며 어떤 기전으로 단백뇨가 있는 환자에서 소변으로 Cys-C의 배설이 증가되는지 추가적인 연구가 필요하겠다.

---

핵심 되는 말 : cystatin-C, 단백뇨, 사구체 여과율

# 단백뇨가 Cystatin-C를 이용한 사구체 여과율 측정에 미치는 영향

<지도교수 최 승 옥>

연세대학교 대학원 의학과

김 재 석

## 제1장 서 론

사구체 여과율의 측정을 위해 이눌린 청소율,  $^{51}\text{Cr-EDTA}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ , Iohexol 등을 이용한 방법은 측정이 번거롭고 실용적이지 못하여 임상적으로 혈중 creatinine (Cr) 농도를 이용하여 Cockcroft-Gault (C-G) 공식, Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) 공식을 통해 사구체 여과율을 추정하며 24시간 소변수집을 통한 Cr 청소율로 사구체 여과율을 구하기도 한다<sup>2-3</sup>. 그러나 혈청 Cr 을 이용한 사구체 여과율의 측정은 환자의 사구체 여과율을 정확하고 신속하게 반영하지 못하여 최근에는 혈청 cystatin-C (Cys-C)를 이용한 사구체 여과율 측정에 대한 연구가 있어왔다.

Cys-C는 cystein oroteinase inhibitor로서 13.3 kD의 내인성 저분자 물질이다. 모든 유핵세포에서 일정한 속도로 생성되어 나이, 성별, 체중에 관계없이 혈중 내 농도가 일정하며 저분자량인 반면 pH 9.3의 염기성으로 체내 산도에서 양성 전하를 띠어 사구체를 자유롭게 통과하는 특성을 지닌다. Cys-C는 사구체에서 여과된

후 근위세뇨관(proximal tubule)에서 대부분 흡수되어 분해된다. 이러한 Cys-C는 최근 사구체 여과율의 지표로 인정되어 이전의 다른 지표와 비교되는 많은 연구가 보고되고 있다<sup>1</sup>. 또한 소변으로 배설되는 Cys-C의 양이 적어 그 임상적 유용성이 불분명하였으나 최근 초기 신세뇨관 장애의 지표로서의 역할이 조명되고 있는데<sup>4</sup> 특히 당뇨병성 신증과 같이 만성 신부전으로의 진행이 예상되는 질환에서 신기능 저하의 조기 발견에 유용하다<sup>5-7</sup>.

본 연구에서는 단백뇨가 있는 환자에서 요중 Cys-C의 배설이 증가된다는 보고가 있는 가운데 사구체 손상에 흔히 동반되는 단백뇨가 Cys-C의 배설이나 대사과정에 영향을 주며 이로 인해 혈청 내 Cys-C의 농도나 소변 내 배설량이 변해 사구체 여과율 측정에 오류가 발생할 수 있다는 가정 하에 다음 연구를 진행하였다.

## 제2장 재료 및 방법

### 1. 재료

2007년 1월부터 동년 6월까지 본원에 내원한 120명 (남자61명, 여자 59명)의 환자를 대상으로 혈청 Cys-C를 포함한 혈청생화학 검사와 24시간 뇨검사에서 소변의 양, 단백뇨의 양 및 Cys-C의 양을 측정하여 단백뇨의 양, 기저질환, 신기능 등에 따른 사구체 여과율의 차이를 각각 비교하였다. 단백뇨의 관해 전후를 비교한 군(N=5명)은 같은 환자에서 치료 전후 2차례 검사를 시행하였다.

### 2. 방법

#### (1) 혈청 및 소변에서 Cys-C의 측정

대상 환자는 에치비아이(주)의 HiSens Cys-C 시약을 이용하여 라텍스응집면역비탁법으로 혈청 및 24시간 소변 검사에서 Cys-C를 측정(사용장비: Modular, Hitachi high-technologies corporation, Tokyo, Japan) 하였다.

#### (2) 혈청 및 소변에서 Cr의 측정

대상 환자는 동역학 비색 분석법 (kinetic colorimetric assay)으로 Alkaline Picrate (Jaffe) 방법을 이용하여 혈청 및 24시간 소변 검사에서 Cr을 측정(사용장비: Modular, Hitachi high-technologies corporation, Tokyo, Japan) 하였다.

#### (3) 사구체 여과율의 계산

혈청 Cr을 이용한 사구체 여과율 (MDRD)과 Cys-C를 이용한 사구체 여과율은 다음의 공식을 이용하여 구하였다.

① MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) 공식을 이용한 사구체 여과율  
=  $186 \times (\text{serum creatinine (mg/dL)})^{-1.154} \times (\text{age (years)})^{-0.203}$  (if female  $\times 0.742$ )

② Cys-C를 이용한 사구체 여과율  
=  $[78/\text{serum cystatin-C (mg/L)}] + 4$

(4) 기저 질환의 진단

당뇨병이 있는 환자의 경우에는 신조직 검사를 시행하지 않고 당뇨병성 망막증이 확인된 환자에서 임상적으로 진단하였으며 당뇨가 없는 경우는 24시간 동안 1,000 mg/dL 이상 단백뇨가 있는 경우 신조직 검사를 시행하였다.

(5) 단백뇨 관해 후의 혈청 및 소변의 Cys-C 농도 변화

신조직 검사를 시행한 27명의 환자에서 미세변화신질환으로 진단된 6명중 스테로이드 치료로 단백뇨가 관해된 5명을 대상으로 치료 전과 치료 후의 각각의 임상 검사와 변수들의 변화를 비교하였다.

(6) 통계 처리

T-test를 이용하여 신증후군 단백뇨군과 신증후군 이하의 단백뇨군을 비교하였고, 당뇨군과 비당뇨군의 변수들을 비교하였다. 신증후군 치료 전후의 측정값은 paired t-test를 시행하여 비교하였으며, 단백뇨의 양과 소변 내 Cys-C 배설량과의 상관관계는 Spearman's correlation coefficient를 이용하였다. p 값이 0.05 미만일 때 통계적인 의의를 두었고, 혼란 변수를 확인하기 위해 단계선택법(stepwise method)을 이용한 다중회귀분석을 시행하였다.

## 제3장 결 과

### 1. 전체 대상자의 인구통계학적 자료 및 검사 결과

대상 환자 120명 중 남자는 61명, 여자 59명으로 평균 연령은  $51 \pm 17.5$ 세였고 기저질환은 당뇨가 있는 군이 30명, 당뇨가 없는 군이 90명으로 비당뇨군 중에서 27명은 신조직 검사를 통해 IgA 신증 10명, 미세변화증후군 6명, 막성신증 6명, 막중식성신증 1명, 기타 4명(루푸스신증 1명, 아밀로이드신증 2명, 신종양 1명)으로 확인되었다. 환자의 혈청 총단백과 알부민치는 각각  $6.57 \pm 1.06$  g/dL와  $3.67 \pm 0.82$  g/dL였고 혈청 Cys-C 농도는  $2.43 \pm 1.51$  mg/dL였다. 대상 환자의 평균 BUN, Cr은 각각  $35.1 \pm 26.5$  mg/dL와  $3.27 \pm 3.87$  mg/dL였고 Kidney Disease Outcomes Quality Initiative(KDOQI) 가이드라인에 따라 chronic kidney disease(CKD)의 stage를 분류한 결과 stage 1은 30명(25%), stage 2는 16명(13%), stage 3은 26명(22%), stage 4는 13명(10%), stage 5는 35명(30%)이었다. 환자의 24시간 단백뇨와 Cys-C는 각각  $3,923.9 \pm 4,262.8$  mg/24hr,  $0.74 \pm 0.82$  mg/L이었고 urine Cys-C/Cr ratio는  $2.34 \pm 2.52$ 이었다(Table 1-3). 평균 사구체 여과율은 MDRD(Modification of Diet in Renal Disease) 공식에 의한 것(GFR-MDRD)은  $52.5 \pm 40.9$  ml/min이었으며 혈중 Cys-C를 이용한 것(GFR-Cys-C)은  $51.3 \pm 28.5$  ml/min이었다.

Table 1. Demographic characteristics and CKD stage of total patients.

|                         |         | N=120 objects |
|-------------------------|---------|---------------|
| age(year)               |         | 51 ±17.5*     |
| sex(M/F)                |         | 61/59         |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> ) |         | 23.5 ±3.7     |
| CKD stage               | stage 1 | 30(25%)       |
|                         | stage 2 | 16(13%)       |
|                         | stage 3 | 26(22%)       |
|                         | stage 4 | 13(10%)       |
|                         | stage 5 | 35(30%)       |

\* mean±SD

BMI, body mass index; CKD, chronic kidney disease

Table 2. Underlying diseases of patients.

|        |            | N=120 objects                            |        |
|--------|------------|--|--------|
| DM     |            | 30(25%)                                  |        |
| non-DM | non-biopsy | 63(52%)                                  |        |
|        | biopsy     | IgA nephropathy                          | 10(8%) |
|        |            | minimal change disease                   | 6(5%)  |
|        |            | membranous glomerulonephritis            | 6(5%)  |
|        |            | membranoproliferative glomerulonephritis | 1(1%)  |
|        |            | others                                   | 4(3%)  |

DM, Diabetes Mellitus

Table 3. Laboratory findings of total patients

|                          | N=120 objects    |
|--------------------------|------------------|
| Hemoglobin(g/dL)         | 11.8 ±2.4*       |
| Protein(g/dL)            | 6.57 ±1.06       |
| Albumin(g/dL)            | 3.67 ±0.82       |
| BUN(mg/dL)               | 35.1 ±26.5       |
| Creatinine(mg/dL)        | 3.27 ±3.87       |
| Total Cholesterol(mg/dL) | 177.1 ±49.9      |
| Triglyceride(mg/dL)      | 155.1 ±87.6      |
| Serum Cys-C(mg/dL)       | 2.43 ±1.51       |
| 24hr urine protein(mg)   | 3,923.9 ±4,262.8 |
| 24hr urine Cys-C(mg/L)   | 0.74 ±0.82       |
| 24hr urine Cys-C/Cr      | 2.34 ±2.52       |
| GFR-Cys-C (ml/min)       | 51.3 ±28.5       |
| GFR-MDRD (ml/min)        | 52.5 ±40.9       |

\* mean±SD

Abbreviations: BUN, Blood urea nitrogen; Cys-C, cystatin-C; GFR, Glomerular filtration rate; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease; Cr, Creatinine; NS, non-significant.



## 2. 검사결과

### (1) 신증후군성 단백뇨 (nephrotic range proteinuria:NS)군과 신증후군성 이하 단백뇨(non-nephrotic range proteinuria:non-NS)군의 기본 변수 비교

24시간 요단백 양에 따른 분류상 신증후군 (Cr 교정 24시간 단백뇨가 3,500 mg 이상인 군; NS군)을 보인 환자는 36명(30%), 그 이하의 단백뇨를 보인 환자 (Cr 교정 24시간 단백뇨가 3,500mg 이하인 군; non-NS군)는 84명(70%)으로 NS군과 non-NS군의 집단 간 기본 변수를 비교한 결과 나이, 성별, 몸무게, 키에서는 통계학적으로 의미 있는 차이를 보이지 않았으나 당뇨는 NS군이 20명 (55%)으로 non-NS군의 16명 (19%)보다 통계학적으로 유의하게 많았다(Table 4,  $p=0.02$ ). 혈청 Cys-C는 NS군이  $3.25 \pm 1.52$  mg/dL, non-NS군이  $2.04 \pm 1.35$  mg/dL로 NS군에서 통계학적으로 유의하게 높았으며 ( $p<0.000$ ), 24시간 소변 내 Cys-C 배설량은 NS군이  $1.33 \pm 0.82$  mg/L, non-NS군이  $0.46 \pm 0.67$  mg/L로 두 군간 통계학적으로 유의한 차이를 보였다( $p=0.000$ ). non-NS군에서 GFR-MDRD와 GFR-Cys-C는 각각  $61.9 \pm 40.1$  ml/min과  $57.8 \pm 28.2$  ml/min으로 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았으나 NS군에서는 GFR-MDRD와 GFR-Cys-C는 각각  $30.5 \pm 34.0$  ml/min과  $37.5 \pm 24.2$  ml/min로 GFR-MDRD보다 GFR-Cys-C가 유의하게 높았으며( $p<0.000$ ) 그 차이는  $7.28 \pm 15.26$  ml/min이었다 (Table 4).

Table 4. Comparison of variables between nephrotic range proteinuria and non-nephrotic range proteinuria groups

|  | nephrotic<br>proteinuria<br>(N=90) | non-nephrotic<br>proteinuria<br>(N=30) | p value |
|--|------------------------------------|--|---------|
| age(years)                               | 50.7 ±17.7*                        | 51.3 ±17.6                             | NS      |
| sex(M/F)                                 | 14/21                              | 41/43                                  | NS      |
| weight(kg)                               | 63.9 ±11.4                         | 60.4 ±11.3                             | NS      |
| height(cm)                               | 163.4 ±9.3                         | 161.1 ±10.1                            | NS      |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> )                  | 23.8 ±3.3                          | 23.3 ±4.2                              | NS      |
| DM(DM/nonDM)                             | 20/16                              | 16/68                                  | 0.02    |
| serum creatinine(mg/dL)                  | 5.64 ±5.35                         | 2.32 ±2.46                             | 0.001   |
| serum cystatin-C(mg/dL)                  | 3.25 ±1.52                         | 2.04 ±1.35                             | 0.000   |
| urine cystatin-C(mg/L)                   | 1.33 ±0.82                         | 0.46 ±0.67                             | 0.000   |
| 24hr urine<br>protein-corrected(mg/24hr) | 51,844 ±32,665                     | 9,382 ±11,529                          | 0.000   |
| 24hr urine cystatin-C/creatinine         | 3.61 ±2.71                         | 1.37 ±1.88                             | 0.000   |
| GFR-MDRD(ml/min)                         | 30.5 ±34.0**                       | 61.9 ±40.1                             | 0.000   |
| GFR-Cys-C(ml/min)                        | 37.5 ±24.2**                       | 57.8 ±28.2                             | 0.000   |
| GFR-Difference(ml/min)                   | 7.28 ±15.26                        | -1.45 ±17.67                           | 0.000   |

\* mean±SD \*\* GFR<sub>Cys-C</sub> vs GFR<sub>MDRD</sub> (p=0.000)

Abbreviations: DM, Diabetes Mellitus; BMI, Body Mass Index; BUN, Blood urea nitrogen; GFR, Glomerular filtration rate; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease; Cys-C, Cystatin-C; GFR-Difference, GFR<sub>Cys-C</sub> - GFR<sub>MDRD</sub>; NS, non-significant.

(2) 24시간 소변검사상 Cys-C/Cr ratio와 24시간 요단백과의 상관관계

24시간 요단백이 증가함에 따라 24시간 소변검사 상 Cys-C/Cr ratio가 통계학적으로 유의하게 증가하였다 (Figure 1,  $R=0.41$ ,  $p=0.001$ ).

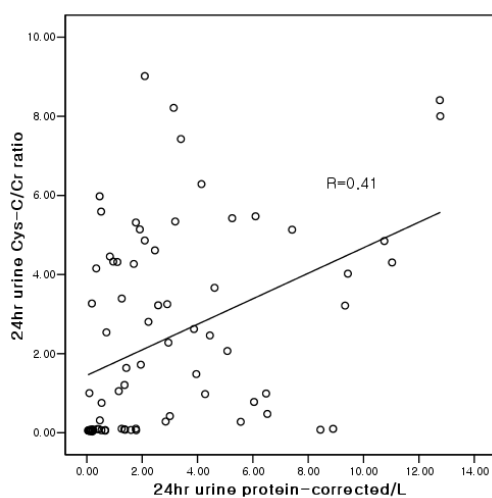


Figure 1. Linear regression of 24 hr urine protein amounts and 24 hr urine Cys-C/Cr ratio ( $p=0.001$ ).

(3) 24시간 소변검사상 Cys-C/Cr ratio와  $GFR_{Cys-C}$ ,  $GFR_{MDRD}$  의 비교

Cr으로 교정한 24시간 소변 내 Cys-C 배설량 (24hr urine Cys-C/Cr ratio)과 각각의 사구체 여과율을 선형 회귀분석을 한 결과  $GFR_{MDRD}$ 와  $GFR_{Cys-C}$  모두 24 hr urine Cys-C/Cr ratio와 통계학적으로 유의한 음의 상관관계 (각각  $R=-0.665$ ,  $R=-0.521$ )를 보였다 (Figure 2,  $p=0.001$ ).

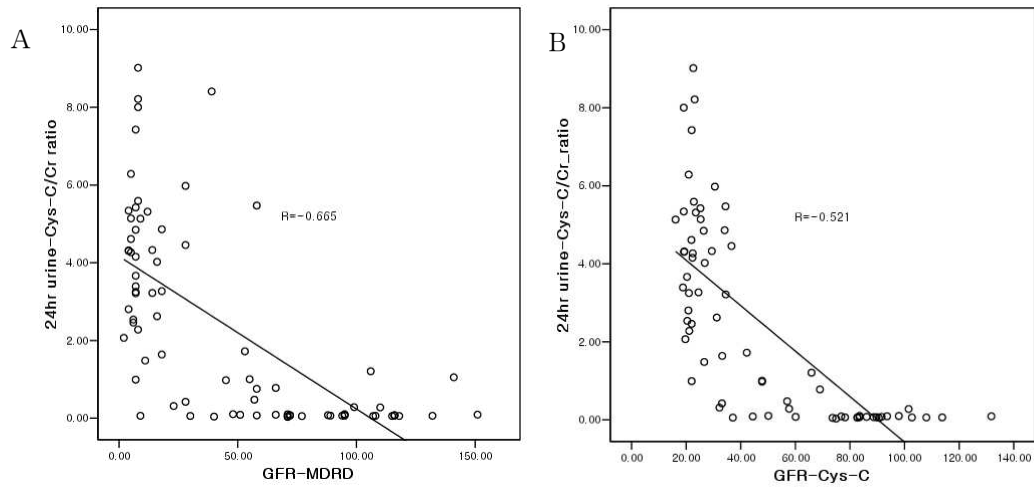


Figure 2. Linear regression of 24hr urine Cys-C/Cr ratio and glomerular filtration rate.

A.  $GFR_{MDRD}$ (Modification of Diet in Renal Disease) method ( $p=0.001$ ).

B.  $GFR_{Cys-C}$  method ( $p=0.001$ ).

(4) 24시간 단백뇨와  $GFR_{Cys-C}-GFR_{MDRD}$ 의 상관관계

Cr로 보정된 24시간 단백뇨의 양이 증가함에 따라  $GFR_{Cys-C}$ 와  $GFR_{MDRD}$ 의 차이값은 통계학적으로 유의한 양의 상관관계를 보였다 (Figure 3,  $R=0.238$ ,  $p=0.041$ ).

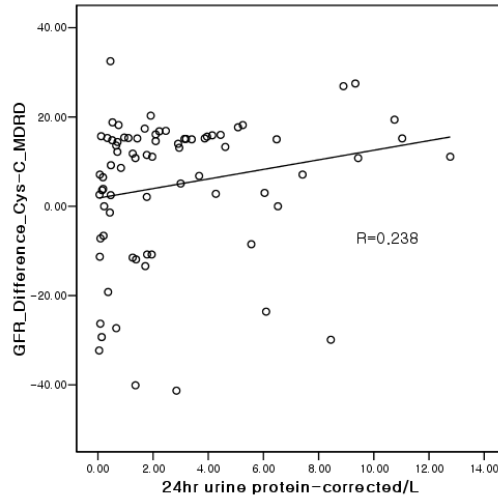


Figure 3. Linear regression of 24 hr urine protein amounts and glomerular filtration rate difference ( $GFR_{Cys-C} - GFR_{MDRD}$ ) ( $R=0.238$ ,  $p=0.041$ ).

(5) 당뇨병 유무가 Cys-C의 배설에 미치는 영향

당뇨가 단백뇨와 관계없이 Cys-C 배설에 영향을 미치는지 알아보기 위해 당뇨가 있는 군과 당뇨가 없는 군 사이에 기본 변수 및 Cys-C 관련 변수를 비교하였다. 혈중 Cr은 두 군간 차이가 없었고 두 군 모두에서 GFR-Cys-C와 GFR-MDRD 사이에도 통계학적으로 유의한 차이는 없었으나 혈중 Cys-C 및 소변 Cys-C의 배설량이 통계학적으로 의미 있는 차이를 보였다 (Table 5,  $p=0.004$ ). 그러나 24시간 요단백과 Cys-C 배설량의 비율은 비당뇨군과 당뇨군이 각각  $1.81 \pm 3.52$ 와  $1.69 \pm 2.42$ 로 통계학적으로 의미 있는 차이를 보이지 않았다 (Table 5,  $p=0.664$ ).

Table 5. Comparison of variables between non-diabetes(non-DM) and diabetes(DM) groups.

|  | Non-DM group<br>(N=90) | DM group<br>(N=30) | p value |
|--|------------------------|--------------------|---------|
| age(years)                               | 48.4±18.3*             | 59.5±12.4          | 0.001   |
| sex(M/F)                                 | 16/14                  | 45/45              | NS      |
| weight(kg)                               | 61.4±11.4              | 62.8±11.7          | NS      |
| height(cm)                               | 162.1±9.9              | 160.9±9.9          | NS      |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> )                  | 23.2±3.8               | 24.2±3.7           | NS      |
| serum creatinine(mg/dL)                  | 3.05±4.08              | 4.14±3.05          | NS      |
| serum Cys-C(mg/dL)                       | 2.17±1.46              | 3.10±1.46          | 0.004   |
| 24hr urine Cys-C(mg/L)                   | 0.60±0.79              | 1.12±0.82          | 0.004   |
| 24hr urine<br>protein-corrected(mg/24hr) | 3,279.5±3,786.3        | 5,615.8±5,017.8    | 0.02    |
| 24hr urine Cys-C/Cr                      | 1.87±2.31              | 3.56±2.68          | 0.007   |
| GFR-MDRD(ml/min)                         | 59.3±41.6              | 32.2±31.2          | 0.000   |
| GFR-Cys-C(ml/min)                        | 57.1±29.7              | 36.2±18.1          | 0.000   |
| 24hr urine Cys-C/protein ratio           | 1.81±3.52              | 1.69±2.42          | NS      |
| GFR-Difference(ml/min)                   | 0.36±17.8              | 4.01±16.1          | NS      |

\* mean±SD

Abbreviations: DM, Diabetes Mellitus; BMI, Body Mass Index; BUN, GFR, Glomerular filtration rate; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease; Cys-C, Cystatin-C; GFR-Difference,  $GFR_{Cys-C} - GFR_{MDRD}$ ; NS, non-significant.

(6) 단백뇨의 관해 전과 관해 후의 검사소견

단백뇨가 있던 미세변화 신증후군 환자에서 스테로이드 치료로 관해 후 혈중 Cys-C와 소변내 Cys-C의 배설량에 차이가 있는지 알아보기 위해 관해 전후의 변수를 비교하였다. 두 군간 단백뇨양의 차이가 있었으나 혈중 Cr, 24hr urine Cys-C, GFR-Cys-C 및 GFR-MDRD 등은 통계학적으로 유의한 차이가 없었다 (Table 6).

Table 6. Changes in several parameters after steroid treatment (N=5).

|                                       | pretreatment     | posttreatment | p value |
|---------------------------------------|------------------|---------------|---------|
| age(years)                            | 43.2±12.6        |               |         |
| sex(male/female)                      | 5/1              |               |         |
| serum Cr.(mg/dL)                      | 0.96±0.30        | 1.04±0.33     | NS      |
| serum Cys-C(mg/dL)                    | 1.11±0.36        | 1.29±0.69     | NS      |
| 24hr urine Cys-C(mg/L)                | 0.09±0.05        | 0.05±0.01     | 0.178   |
| 24hr urine protein-corrected(mg/24hr) | 13,253.4±4,006.1 | 314.8±295.9   | 0.002   |
| 24hr urine protein/creatinine ratio   | 9.18±2.61        | 0.28±0.22     | 0.002   |
| GFR-MDRD(ml/min)                      | 94.1±26.9        | 85.2±21.9     | NS      |
| GFR-Cys-C(ml/min)                     | 80.8±28.6        | 71.9±28.2     | NS      |
| GFR-Difference(ml/min)                | -15.4±30.8       | -17.1±8.9     | NS      |

\* mean±SD

Abbreviations: GFR, Glomerular filtration rate; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease; Cys-C, Cystatin-C; GFR-Difference,  $GFR_{Cys-C} - GFR_{MDRD}$ ; NS, non-significant.

## 제4장 고 찰

Cys-C는 13.3 kD의 내인성 저분자 물질로 모든 유핵 세포에서 일정한 속도로 생성되고 사구체를 자유롭게 통과하며 근위 요세뇨관에서 대부분 흡수되어 분해되는 대사과정을 지니고 있어 사구체 여과율 측정에 Cr을 이용한 방법보다 우월한 임상적 지표로 보고되고 있다<sup>1</sup>. Han 등<sup>1</sup>은 Cr과 Cys-C로 측정된 사구체 여과율을 비교한 결과 초기 신기능 저하 시 Cys-C로 측정된 사구체 여과율이 민감하게 변화하는 것을 확인하였고 Cr과 달리 성별, 나이, 체중, 제지방체중에 영향을 받지 않는다고 보고 하였다. Sung 등<sup>9</sup>은 <sup>99m</sup>Tc-DTPA으로 확인한 사구체 여과율과의 비교에서도 과체중의 경우에 특히 다른 방식의 사구체 여과율 측정 보다 Cys-C로 구한 사구체 여과율이 더 정확성을 갖는다고 확인하였다. Cr<sup>51</sup>-EDTA를 이용한 비교 연구에서도 90 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 이상의 환자군에 있어서 Cr과 달리 Cys-C를 이용한 사구체 여과율이 허용 가능한 오차만을 보여 추정값이 보다 정확히 이용될 수 있음을 보여 주었다<sup>10</sup>. Shlipak 등<sup>4</sup>은 혈청 Cys-C가 초기 신기능 저하 환자에서 심혈관 질환과 사망률에 있어서도 Cr보다 우월한 상관관계를 나타내었다고 보고하였다. 당뇨의 경우에도 여러 연구에서 단백뇨가 있는 초기 신기능 저하에 Cr보다 Cys-C가 임상적 지표로 신기능 반영 및 예후에 중요한 역할을 한다는 것이 알려져 있다<sup>12-14</sup>. 이렇게 혈청 Cys-C를 이용한 신기능 측정이 일반적으로 널리 사용되는 Cr과 달리 나이, 성별, 체중 등에 영향을 받지 않고 초기 신기능 저하에 민감하다는 장점이 있다<sup>5</sup>고 알려져 있으나, 최근에는 만성 신부전 환자에서 체지방은 영향을 미치지 않지만 Cys-C 농도가 체성분의 양에 따라 증가한다는 결과를 보고하여 한계를 보이기도 하였다<sup>11</sup>.



Cys-C의 소변 배설에 관련된 연구에서는 배설량이 적어 Cr과 같이 청소율을 통한 사구체 여과율의 측정이 어렵다고 알려져 있는 가운데 이러한 소변 내 Cys-C의 배설량이 초기 세뇨관의 기능 변화, Cr 청소율이 정상일 때 사구체 여과율을 반영할 수 있다는 증거가 보고되기도 하였다<sup>15,16</sup>. Cys-C는 사구체의 기저막을 통과한 뒤 근위 세뇨관에서 대부분 흡수되어 분해되며 소량이 소변으로 배설된다. Tian 등<sup>17</sup>에 따르면 사구체 여과율이 감소할수록 소변으로의 Cys-C의 배설과 Cys-C의 Fractional excretion (FE<sub>cys-c</sub>)가 증가한다고 하였으며, Hellerstein 등<sup>14</sup>에 의하면 이러한 특성에 근거하여 소변의 Cys-C/Cr 을 이용하면 침습적인 혈청 검사 없이 경한 신기능 감소를 선별할 수 있다고 하였다. Uchida 등<sup>15</sup>은 소변의 Cys-C와 Cr의 농도가 비례관계에 있어 소변의 Cys-C/Cr이 사구체 여과율의 측정에 이용될 수 있다고 하였으며 신세뇨관 장애를 진단함에도 유용하게 사용할 수 있음을 보고하였다. 본 연구에서도 사구체 여과율이 감소할수록 소변의 Cys-C의 배설량이 증가되어 Cys-C의 소변 내 배설 증가가 사구체 여과율을 반영할 수 있음을 보여주었다(Table 4, Figure 2).

소변의 Cys-C의 유용성이 지속적으로 보고되는 가운데, 소변의 Cys-C의 농도에 영향을 주는 인자들에 대해서도 연구되고 있는데 단백뇨는 당뇨병성 신증을 비롯하여 많은 신질환의 초기에 흔히 동반되고 있어 단백뇨가 Cys-C의 배설에 대해 미치는 영향은 임상적으로 중요한 의미가 있다<sup>19</sup>. Uslu 등<sup>18</sup>은 단백뇨가 없는 당뇨 환자군에서 혈청 Cys-C가 소변 내 배설되는 N-acetyl-b-D-glucosaminidase(NAG) 등의 효소 분비에 상관관계를 보인다고 하여 세뇨관의 기능 이상 시 Cys-C의 신장 내 대사에 변화가 생길 수 있음을 보고 하였다. Thielemans 등<sup>20</sup>은 rat 모델을 통해 알부민뇨가 신세뇨관에서 재흡수되는 저분자단백에 경쟁적 저하를 일으킬 수 있다고 하였고 Tkaczyk 등<sup>19</sup>은 신증후군이 있는 아이들의 대조군 연구를 통해 단백뇨와 소

변 내 Cys-C의 배설증가의 관계를 확인하였다. 본 연구에서도 24시간 요단백의 양과 Cys-C의 배설량은 통계학적으로 유의한 양의 관계를 보였다 (Figure 1). 단백뇨의 Cys-C 배설 증가에 대하여는 Thielemans 등<sup>20</sup>에 의해 제시된 경쟁적 저해 기전이외에도 단백뇨의 용매 끌기 현상 (solvent drag phenomenon)도 하나의 기전으로 제시되고 있다.

본 연구에서는 120 명의 환자를 대상으로 혈청 Cys-C와 Cr, 소변 Cys-C와 단백뇨양을 측정하여 이들 사이의 관계를 통계적으로 분석하였다. 24시간 단백뇨양을 신증후군성 단백뇨군과 신증후군성 범위 이하의 단백뇨군으로 나누어 비교한 결과 두 군간에 Cys-C의 혈청 농도 및 소변 내 배설량의 차이가 확인 되었고 혈청 Cys-C를 이용한 사구체 여과율과 Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)공식을 통한 크레아티닌 사구체 여과율 사이에도 통계학적으로 의미 있는 차이를 보였다 (Table 4,  $p < 0.000$ ). 또한 신증후군성 단백뇨군에서는 GFR-Cys-C가  $37.5 \pm 24.2$  ml/min으로 GFR-MDRD의  $30.5 \pm 34.0$  ml/min보다 유의하게 높았지만( $p < 0.000$ ) 신증후군성 이하의 단백뇨군에서는 GFR-Cys-C와 GFR-MDRD가 각각  $57.8 \pm 28.2$  ml/min와  $61.9 \pm 40.1$  ml/min로 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 단백뇨가 경한 환자보다 단백뇨가 심한 환자에서 혈청 Cys-C를 이용해 측정된 사구체 여과율이 Cr을 이용한 사구체 여과율보다 높게 측정된다는 것을 보여주었다. 또한 측정된 Cys-C의 배설량이 사구체 여과율을 반영하는가에 대해서도 GFR-Cys-C와 GFR-MDRD 모두에서 선형회귀 분석 상 통계학적으로 의미 있는 음의 상관관계를 보였다(Figure 2,  $p = 0.001$ ). 이 결과를 바탕으로 실제로 단백뇨가 많아질수록 혈청 Cys-C로 측정된 사구체 여과율과 MDRD 공식으로 계산된 사구체 여과율의 차이가 커지는 것을 알 수 있었고, 단백뇨의 양이 증가할수록 Cys-C의 소변 내 배설량 또한 통계학적으로 의미 있는 상관관계를 보이며 증가하는 것을 확인하였다(Figure 3,  $p = 0.041$ ). 이는 신기능의

저하나 당뇨 등의 기저질환에 관계없이 단백뇨의 양이 증가할수록 혈청 Cys-C로 측정된 사구체 여과율은 혈청 크레아티닌으로 측정된 사구체 여과율 보다 높게 측정되고 이는 혈청 Cys-C를 통한 사구체 여과율이 소변 내 Cys-C의 배설이 증가하면서 과평가(overestimation)된 것으로 생각하였다. 이러한 결과는 단백뇨가 증가하면 소변의 Cys-C의 배설이 증가하고 이로 인해 혈청 Cys-C의 농도가 감소하여 비롯된 것으로 추정할 수 있었는데, 정확한 기전은 알 수 없었다.

당뇨가 있는 군과 당뇨가 없는 군 간의 혈청 Cys-C 및 소변 내 Cys-C 배설량이 통계학적으로 유의한 차이가 없어 (Table 5,  $p=0.664$ ) 단백뇨를 유발하는 기저질환에 따른 소변 내 Cys-C의 배설 변화는 없을 가능성을 보여주었다.

또한 본 연구에서는 단백뇨가 치료로서 소실된 환자를 대상으로 치료 전과 치료 후에 소변으로 Cys-C의 배설이나 사구체 여과율에 변화가 있는지에 대하여 알아보았다. 미세변화 신질환으로 진단된 환자에서 스테로이드 치료 후 단백뇨가 관해 된 5명을 대상으로 치료 전후를 비교한 결과, 단백뇨가 관해 된 후에도 혈청 Cys-C가 증가되지 않았고 소변 내 Cys-C 배설은 치료 전이  $0.09\pm 0.05$  mg/L, 치료 후가  $0.05\pm 0.01$  mg/L로 단백뇨가 관해 된 후에도 소변으로의 Cys-C의 배설은 감소되지 않음을 알 수 있었다(Table 6,  $p=0.178$ ). 이것은 단백뇨가 있을 경우 소변으로의 Cys-C 배설 증가 기전이 Thielemans 등<sup>20</sup>에 의해 제안된 경쟁적 저해 기전이나 단백뇨의 용매 끌기 현상 (solvent drag phenomenon)이 아닌 다른 기전이 있을 수 있음을 보여준다. 또한 Cys-C의 배설이 단백뇨에 영향을 받기는 하지만 치료 후 단백뇨 감소와 함께 다시 감소하지 않는다는 것은 단백뇨의 관해와 관계없이 세뇨관의 Cys-C에 대한 대사 변화가 있을 수 있다는 가능성이 있는 것으로 생각된다. 그러나 치료 후 통계학적으로 유의한 차이를 보이지는 않았지만 사구체

여과율이 감소되고 소변의 Cys-C의 배설도 감소되는 경향을 보여 이에 대하여는 더 많은 증례를 대상으로 한 연구가 필요하다.

저자들이 확인한 Cys-C 분비 기전의 변화는 그 전까지 알려져 있던 Cys-C의 일정한 분비 및 대사가 여러 가지 기전에 의해 변할 수 있다는 것을 보여주는 것으로 Cys-C가 임상적으로 정확한 신기능을 반영할 수 있기 위해서는 단백뇨와 관련된 소변으로의 배설 변화기전 이외에도 신장에서 Cys-C의 배설이나 대사에 영향을 줄 수 있는 다양한 요인들에 대하여 추가적인 연구가 필요하겠다.

## 제5장 결 론

저자들은 신질환에 흔히 동반되는 단백뇨가 Cys-C의 소변 내 배설에 영향을 미쳐 Cys-C를 이용한 사구체 여과율의 측정에 영향을 줄 수 있다는 가정 하에 120명의 환자를 대상으로 혈청 Cys-C를 이용한 사구체 여과율과 혈청 Cr을 이용한 Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)공식을 통해 계산된 사구체 여과율을 비교하여 보았다. 단백뇨 양을 기준으로 분류하여 비교하였고 기저 질환 중에는 당뇨 유무를 혼란 변수로 보고 각각을 분리해서 분석하였다. 또한 단백뇨가 관해된 환자를 대상으로는 치료 전후를 비교하여 Cys-C의 배설 양의 변화가 있는지 알아보아 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 신증후군 이상의 단백뇨군과 신증후군 이하의 단백뇨군 간의 Cys-C 배설량을 비교한 결과 통계학적으로 유의한 차이를 보였다(Table 4,  $p=0.000$ ).
2. 24시간 소변 검사 상 단백뇨 양은 소변의 Cys-C의 배설량과 양의 상관관계를 보인다 (Figure 1,  $p=0.001$ ).
3. 24시간 소변 검사 상 Cys-C의 배설량은 MDRD 와 Cys-C로 구한 사구체 여과율과 각각 통계학적으로 의미 있는 음의 상관관계를 보였다 (Figure 2,  $p=0.001$ ).
4. 24시간 소변 검사 상 단백뇨 양과 GFR-Cys-C와 GFR-MDRD의 차이값 사이에는 통계학적으로 유의한 양의 상관관계를 보였다 (Figure 3,  $R=0.238$ ,  $p=0.001$ ).
5. 당뇨는 단백뇨 외에 Cys-C의 소변 내 배설을 통계학적으로 의미 있게 증가시키는 변수로 작용하였고 이를 통해 사구체 여과의 변화가 Cys-C 소변 내 배설에

영향을 미치는 것으로 생각하였으나 단백뇨로 보정한 값에서는 차이가 없어 이 기전은 가능성이 적은 것으로 확인되었다 (Table 5, p=0.664).

6. 치료 이후 단백뇨가 감소된 상태에서 소변 내 Cys-C의 배설이 감소하지 않아 단백뇨 자체 보다는 신장에서 Cys-C의 대사 기전의 변화가 소변 내 Cys-C 배설에 영향을 주는 주된 기전일 수 있음을 보여 주었다 (Table 6).

단백뇨는 Cys-C의 소변 내 배설의 증가와 관련이 있는데 저자들은 신증후군을 보이는 환자에서 24시간 소변 Cys-C를 측정함으로써 단백뇨와 통계학적으로 의미 있는 상관관계가 있는 것을 확인했으며 이로 인해 Cys-C로 계산된 사구체 여과율도 과평가 될 수 있음을 확인하였다.

이상의 결과로 Cys-C의 소변 내 배설에는 단백뇨 뿐만 아니라 세뇨관에서의 Cys-C의 대사 변화와 상관관계가 있는 것으로 보이며 정확한 기전을 밝히기 위해서는 Cys-C의 사구체 여과 및 흡수, 분해 기전에 미치는 요인에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

## 참 고 문 헌

1. Han KH, Han SY, Kang YS, Cha DR : Serum Cystatin C concentration compared with serum creatinine concentration as a marker of glomerular filtration rate. Korean J Nephrol 25:737-744, 2006
2. Chang YS : Methods for glomerular filtration rate measurement. Korean J Nephrol 25(4):521-524, 2006
3. Macisaac RJ, Tsalamandris C, Thomas MC, Premaratne E, Panagiotopoulos S, Smith TJ, Poon A, Jenkins MA, Ratnaike SI, Power DA, Jerums G : Estimating glomerular filtration rate in diabetes: a comparison of cystatin-C- and creatinine-based methods. Diabetologia 49(7):1686-1689, 2006
4. Shlipak MG, Praught ML, Sarnak MJ : Update on cystatin C : New insights into the importance of mild kidney dysfunction. Curr Opin Nephrol Hypertens 15(3):270-275, 2006
5. Zahran A, El-Husseini A, Shoker A : Can cystatin C replace creatinine to estimate glomerular filtration rate? A literature review. Am J Nephrol 27(2):197-205, 2007
6. Beauvieux MC, Le Moigne F, Lasseur C, Raffaitin C, Perlemoine C, Barthe N, Chauveau P, Combe C, Gin H, Rigalleau V : New predictive equations improve monitoring of kidney function in patients with diabetes. Diabetes Care 30(8):1988-1994, 2007
7. Donahue RP, Stranges S, Rejman K, Rafalson LB, Dmochowski J, Trevisan M : Elevated cystatin C concentration and progression to pre-diabetes: the Western New York study. Diabetes Care 30(7):1724-1729, 2007

8. de Boer IH, Steffes MW : Glomerular filtration rate and albuminuria: twin manifestations of nephropathy in diabetes. *J Am Soc Nephrol* 18(4):1036-1037, 2007
9. Sung SA, Kim JY, Jo SK, Cho WY, Kim HK : Serum Cystatin C Compared with Other Markers for Glomerular Filtration Rate. *Korean J Nephrol* 25:551-559, 2006
10. Kim Y, Min WK, Rhew J : Assessment of the Accuracy and Precision of Cystatin C-based GFR Estimates and Cr-based GFR Estimates in Comparison with Cr51-EDTA GFR. *Korean J Lab Med* 27:34-39, 2007
11. Macdonald J, Marcora S, Jibani M, Roberts G, Kumwenda M, Glover R, Barron J, Lemmey A : GFR estimation using cystatin C is not independent of body composition. *Am J Kidney Dis* 48(5):712-719, 2006
12. Perkins BA, Ficociello LH, Ostrander BE, Silva KH, Weinberg J, Warram JH, Krolewski AS : Microalbuminuria and the risk for early progressive renal function decline in type 1 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 18(4):1353-1361, 2007
13. Martin MV, Barroso S, Herraez O, de Sande F, Caravaca F : Cystatin C as estimator of glomerular filtration rate in patients with advanced chronic renal disease. *Nefrologia*. 26(4):433-438, 2006
14. Pucci L, Triscornia S, Lucchesi D, Fotino C, Pellegrini G, Pardini E, Miccoli R, Del Prato S, Penno G : Cystatin C and estimates of renal function: searching for a better measure of kidney function in diabetic patients. *Clin Chem* 53(3):480-488, 2007
15. Uchida K, Gotoh A : Measurement of cystatin-C and creatinine in urine. *Clin Chem Acta* 323(1-2):121-128, 2002



16. Hellerstein S, Berenbom M, Erwin P, Wilson N, DiMaggio S : The ratio of urinary cystatin C to urinary creatinine for detecting decreased GFR. *Pediatr Nephrol* 19(5):521-525, 2004
17. Tian S, Kusano E, Ohara T, Tabei K, Itoh Y, Kawai T, Asano Y : Cystatin C measurement and its practical use in patients with various renal disease. *Clin Nephrol* 48(2):104-108, 1997
18. Uslu S, Efe B, Alatas O, Kebapci N, Colak O, Demirustu C, Yoruk A : Serum cystatin C and urinary enzymes as screening markers of renal dysfunction in diabetic patients. *J Nephrol* 18(5):559-567, 2005
19. Tkaczyk M, Nowicki M, Lukamowicz J : Increased cystatin C concentration in urine of nephrotic children. *Pediatr Nephrol* 19(11):1278-1280, 2004
20. Thielemans N, Lauwerys R, Bernard A : Competition between albumin and low-molecular-weight proteins for renal tubular uptake in experimental nephropathies. *Nephron* 66(4):453-458, 1994

## ABSTRACT

### The Effects of Proteinuria on Glomerular Filtration Rate Calculated by Serum Cystatin-C

Kim, Jae Seok  
Dept. of Medicine  
The Graduate School  
Yonsei University

The urinary concentration of Cystatin-C(Cys-C) is low and its concentration in normal subjects is about 100  $\mu$ g/L. It was shown that the concentration of Cys-C in urine from patients with renal tubular disorders was raised approximately 200 fold. We investigated whether the urinary Cys-C concentration could reflect the degree of renal damage in patients with proteinuria especially and whether the glomerular filtration rate(GFR) calculated by serum Cys-C were reliable surrogate marker irrespective of proteinuria.

We analyzed 24hr urine collections obtained from 120 subjects(61 males, 59 females, 30 DM, 90 non-DM, mean age  $51 \pm 17.5$  years) with proteinuria to study the kinetics of urinary Cys-C. We also examined serum Cys-C, creatinine(Cr) to evaluate renal function according to degree of proteinuria. We calculated urine Cys-C/Cr ratio(CCR) in order to assess urinary Cys-C

excretion and compared of the relation between urinary CCR and GFR. A comparison was carried out between the difference of GFR and CCR. Urine CCR showed statistically significant negative correlation with GFR calculated by MDRD equation(GFR-MDRD), and GFR calculated serum Cys-C(GFR-Cys-C). We found a positive correlation with GFR difference between GFR-Cys-C and GFR-MDRD and amount of 24hr urine protein. We found that there was no significant difference of urinary excretion of Cys-C between diabetes group and non-diabetes group.

The urinary CCR is suggested to serve as an index of tubular impairment from a mild to severe proteinuria. We found that GFR-Cys-C was overestimated in heavy proteinuric patients on account of change of urinary excretion kinetics of Cys-C. We suggest that glomerular filtration change with nephrotic range proteinuria might be affect on Cys-C metabolism and GFR-Cys-C regardless of proteinuria.

---

Key words : urine cystatin-C, proteinuria, GFR