

## 제 2형 당뇨병 환자에서 알부민뇨와 심혈관계 질환의 유병율에 대한 연구

연세대학교 의과대학 내과학교실

강태수 · 최소래 · 김영아 · 박홍수 · 서정건 · 황학진 · 허애정  
윤세정 · 신석균 · 강신욱 · 최규현 · 이호영 · 한대석 · 하성규

### (요 약)

미세알부민뇨는 혈관 내피세포의 기능 부전과 고혈압, 인슐린 저항성, 비만, 고지혈증, 혈소판 이상응집 등과 같은 심혈관계 질환의 위험인자와 관련되어 당뇨병 및 비당뇨병 환자에서 심혈관계 질환의 유병율을 증가시키는 독립적인 요인으로 작용하리라는 견해가 있으나 이에 대해서는 보고자에 따라서 이견이 있는 상태이다. 저자 등은 1997년 10월부터 1999년 2월까지 연세대학교 의과대학 영동세브란스병원에 입원한 제 2형 당뇨병 환자 798명중 신기능이 정상이면서 24시간 소변검사를 시행한 181명을 대상으로 소변내 알부민 배설의 정도에 따라 정상알부민뇨(30 mg/24hour 미만), 미세알부민뇨(30-300mg/24hour), 거대알부민뇨(300mg/24hour 이상) 환자군으로 나누어 3군간에 심혈관계 질환의 유병율 차이를 비교하였다.

심혈관계 질환은 고혈압 및 허혈성 심장질환의 빈도를 조사하였는데, 허혈성 심장질환의 진단은 전형적인 협심증 증상을 보이는 환자를 포함하여 허혈성 심장질환이 의심되는 환자들에서 운동부하검사, 탈투심근스캔, 심장초음파검사상 허혈성 심장질환을 의심케 하는 경우, 관상동맥조영술에 의해 관상동맥 협착이 있는 경우 등을 포함하였다. 181명의 제 2형 당뇨병 환자에서 각 군은 정상알부민뇨 91명, 미세알부민뇨 56명, 거대알부민뇨 34명으로 각각 50.3%, 30.9%, 18.3%를 차지하였으며, 각 군에서 심혈관계 질환의 유병율은 고혈압이 각각 42.5%(43/91), 78.5%(44/56), 82.3%(28/34), 허혈성 심장질환이 24.7%(27/91), 50.0%(28/56), 50.0%(17/34)로 미세 및 거대알부민뇨군에서 정상알부민뇨군에 비해 통계학적으로 유의한 차이를 보였고( $p < 0.05$ ), 당뇨병성 망막증의 경우는 각각 37.3%(34/91), 58.9%(33/56), 55.8%(19/34)로 역시 미세 및 거대알부민뇨군에서 정상알부민뇨군에 비해 통계학적으로 유의한 차이를 보였다( $p < 0.05$ ).

이상의 결과에서 제 2형 당뇨병 환자에서 미세 및 거대알부민뇨는 심혈관계 질환의 발생에 중요한 역할을 하는 인자로 생각된다.

### 서 론

미세알부민뇨는 당뇨병성 신증의 초기 병변을 나타내는 표지자로서 많은 연구자들의 관심을 끌어 왔다. 1960년대 초반에 영국의 Keen 등<sup>1)</sup>에 의해 당뇨병 환

자의 소변에 배설되는 미량의 알부민을 정량하는 방법이 소개되면서 당뇨병의 미세혈관 합병증인 신증을 초기에 진단할 수 있는 표지자로 정착되었으며, 그 이후 여러 가지 연구에서 미세알부민뇨는 전반적인 혈관 손상의 표지자로 알려져 있다<sup>2)</sup>. 제 2형 당뇨병에서 미세알부민뇨는 당뇨병성 신증으로의 진행 정도가 제 1형 당뇨병 보다 낮으며<sup>3,4)</sup>, 오히려 심혈관질환에 의한 사망률과 연관되어 있다는 보고들이 있다<sup>5-7)</sup>. 1995년 Wim 등<sup>8)</sup>은 소변내 알부민 배설량이 심혈관계 질환의

책임저자: 하성규 서울시 강남구 도곡동 146-92  
연세의대 영동세브란스병원 신장내과  
Tel: 02)3497-3313, Fax: 02)3497-3882  
E-mail: hask1951@yumc.yonsei.ac.kr

독립적인 위험요소라고 보고하면서 이는 혈소관의 활성화와 혈관내피세포의 손상이 심혈관계 질환을 유발하는 인자가 됨을 보고하였으며, 이후로 여러 연구자들에 의해 미세알부민뇨와 심혈관계질환과의 연관성에 대한 연구가 지속되었다<sup>9-12)</sup>. 최근에는 지금까지의 연구와는 달리 전향적인 연구들이 진행되었고 그 결과가 발표되고 있어 연구 결과의 신뢰성을 높이고 있다. Mattock 등<sup>7)</sup>은 141명의 임상적 단백뇨가 없는 NIDDM 환자에서 평균 3.4년을 경과 관찰 하였는데 정상 알부민뇨를 보이던 105명의 환자는 사망률이 4%, 미세알부민뇨를 보이던 36명의 환자는 사망률이 28%로 미세알부민뇨군에서 뚜렷하게 심혈관계 질환에 의한 사망률이 높았고, 이에 영향을 미치는 요인으로는 미세알부민뇨, 고콜레스테롤혈증, 고중성지방혈증, 심혈관계질환을 가지고 있는 것 등이 중요한 인자가 되었음을 보고하였으며, Beilin 등<sup>13)</sup>도 역시 7년간의 전향적 연구에서 미세알부민뇨가 다른 위험인자들과 독립적으로 심혈관계 사망률을 증가시키는 요인임을 보고하였다. 그러나 제 2형 당뇨병에서는 신증의 발현이 종족에 따라 15-60% 까지 다양하게 나타나므로<sup>14)</sup> 알부민 배설 정도에 따른 심혈관계 질환의 발생 빈도도 차이가 있을 것으로 생각된다.

이에 저자 등은 한국인 제 2형 당뇨병환자에서 신기능이 정상이면서 소변에서의 알부민 배설의 정도에 따라 정상알부민뇨군, 미세알부민뇨군 및 거대알부민뇨군으로 각각 구분하여 소변에서의 알부민 배설의 정도에 따른 심혈관계 질환의 유병율을 조사하여 보고하고자 한다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

본 연구는 1997년 10월부터 1999년 2월까지 연세대학교 의과대학 영동세브란스병원에 입원한 제 2형 당뇨병 환자 798명 중 신기능이 정상(혈청 크레아티닌 <1.5mg/dL)이면서 24시간 소변검사를 시행한 181명을 대상으로 하였다.

대상 환자를 24시간 소변검사상 알부민 배설 정도에 따라 정상알부민뇨(30mg/24hour 미만), 미세알부민뇨(30-300mg/24hour), 거대알부민뇨(300mg/24hour 이상)로 각각 3군으로 나누었다.

### 2. 방 법

소변내 알부민 배설에 영향을 미칠 수 있는 요인을 비교하기 위하여 대상군 전원에서 나이, 성별, 신체질량지수(body mass index), 혈청 단백질, 알부민, 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지단백 콜레스테롤(HDL-cholesterol), 저밀도지단백 콜레스테롤(LDL-cholesterol) 및 HbA1C를 조사하였다.

심혈관계질환은 고혈압, 미세혈관 질환인 당뇨병성 망막증 및 거대혈관 질환인 허혈성 심장질환의 유병율을 조사하였다. 혈압은 좌위에서 표준혈압계를 이용하여 측정하였으며, 당뇨병성 망막증은 대상환자에서 산동을 한 후 안과의에 의한 안저검사를 시행하였고, 필요에 따라 형광안저촬영을 하여 당뇨병성 망막증의 진단과 분류를 하였다. 허혈성 심장 질환의 범주로는 허혈성 심장질환이 의심되는 환자를 대상으로 운동부하검사, 탈륨 심근 스캔, 심장초음파 검사에서 허혈성 심장질환을 진단하였고, 이들 중 관상동맥 조영술을 시행한 경우에는 그 결과를 확인하여 질병의 중증도를 병변이 있는 관상동맥의 수에 따라 나누어 표시하였다.

### 3. 통계처리

자료처리는 SPSS 통계 프로그램을 이용하였으며, 미세알부민뇨 및 거대알부민뇨군과 정상알부민뇨군의 비교는 t-test와 Chi-square test를 이용하였다. 모든 결과치는 평균값±표준편차(SD)로 표시하였으며, 통계결과의 유의수준은 p값이 0.05 미만으로 하였다.

## 결 과

### 1. 각 군간의 임상적 특징의 비교

전체 대상환자 181명 중 요 증 알부민 배설이 정상인 환자는 91명, 미세알부민뇨군이 56명 및 거대알부민뇨군이 34명이었다. 각 군간의 임상적 특징을 비교하였을 때 나이, 성별, 신체질량지수(BMI), 혈청 단백질, 알부민, 혈청 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지단백 콜레스테롤, 저밀도지단백 콜레스테롤 및 HbA1C는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(p>0.05). 미세알부민뇨군과 거대알부민뇨군에서 수축기혈압과 이완기혈압은 각각 139±18/84±11mmHg과 147±25/85±11mmHg로 정상알부민뇨군 129±

**Table 1. Clinical Characteristics and Laboratory Data in Each Groups**

	Normoalbuminuria	Microalbuminuria	Macroalbuminuria
No	91	56	34
Age(year)	59±15	61±12	57±12
Sex(M/F)	39/52	24/32	17/16
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.2±3.6	23.7±3.9	22.2±4.9
Serum protein	6.8±0.7	6.5±0.7	6.0±0.9
Albumin	5.2±0.4	4.0±0.6	3.5±0.9
Total cholesterol(mmol/L)	192±51	186±45	220±62
TG(mmol/L)	164±117	140±119	179±136
HDL(mmol/L)	50±62	38±13	40±13
SBP(mmol/L)	29±16	139±18*	147±25*
DBP(mmol/L)	80±10	84±11*	85±11*
Hb A <sub>1c</sub> (%)	9.0±2.4	8.6±1.9	8.6±2.4

\**p*<0.05, compared with normoalbuminuria group

**Table 2. Coronary Heart Disease Prevalence in Each Groups**

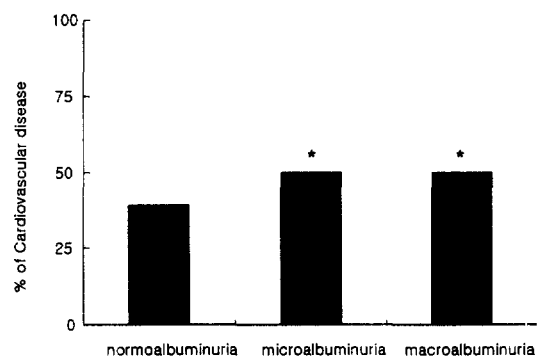
	Normoalbuminuria	Microalbuminuria	Macroalbuminuria
Total No	91	56	34
Coronary heart disease	27(4.7)*	28(50.0%)*	17(50.0%)*
Treadmil test or stress thallium scan	9	11	—
Echocardiography	18	17	17
CAOD	15	15	7
1-VD	8	2	3
2-VD	4	4	4
3-VD	3	4	—

\**p*<0.05, compared with normoalbuminuria group

16/80±10mmHg에 비해 통계학적으로 유의하게 높았다(Table 1, *p*<0.05).

## 2. 각 군간의 허혈성 심장질환의 유병률

허혈성 심장질환의 유병률은 미세알부민뇨군 50.0% (28/56), 거대알부민뇨군 50.0%(17/34)로 정상알부민뇨군의 24.7%(27/91) 보다 통계학적으로 유의하게 높았다(*p*<0.05). 각 군에서 허혈성 심장질환을 진단하는데 사용된 방법으로는 정상알부민뇨군의 허혈성 심장질환 환자 27명 중에서 9명은 운동부하검사 또는 탈륨 심근 스캔으로 진단되었고, 18명은 심초음파검사서 심벽 운동장애로 진단되었다. 미세알부민뇨군의 허혈성 심장질환 환자 28명 중 11명은 운동부하검사 또는 탈륨 심근 스캔으로 진단되었고, 17명은 심초음파검사상 심벽 운동장애로 진단되었다. 거대알부민뇨군의 허혈성 심장질환 환자 17명 중 17명 모두 심초음파검사로 허



**Fig. 1. Coronary heart disease prevalence between each groups. \**P*<0.05, compared with normoalbuminuria group.**

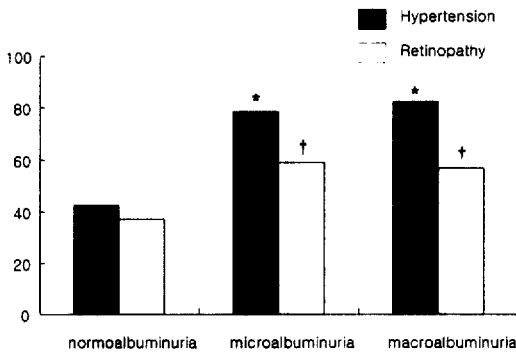
혈성 심장질환을 진단하였다(Table 2, Fig. 1).

각 군에서 허혈성 심장질환으로 진단된 환자 중에서 관상동맥조영술을 시행한 환자는 정상알부민뇨군

**Table 3. Prevalence of Hypertension and Diabetic Retinopathy Between Each Groups**

	Normoalbuminuria	Microalbuminuria	Macroalbuminuria
Hypertension	42.5%(43/91)	78.5%(44/56)*	82.3%(28/34)*
Retinopathy	37.3%(34/91)	58.9%(33/56)*	55.8%(19/34)*

\* $p < 0.05$ , compared with normoalbuminuria group



**Fig. 2. Prevalence of Hypertension and Diabetic retinopathy between each groups. \*, † $p < 0.05$ , compared with normoalbuminuria group.**

15명, 미세알부민뇨군 15명, 거대알부민뇨군 7명이었다. 허혈성 심장질환을 병변이 있는 관상동맥의 수에 따라 질병의 중증도를 나누어 각 군간에 비교하였으나, 알부민 배설량 증가에 따라 관상동맥질환의 중증도는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 2).

### 3. 각 군간의 고혈압과 당뇨병성 망막증의 유병율

고혈압의 유병율은 미세알부민뇨군 78.5%(44/56), 거대알부민뇨군 82.3%(28/34)로 정상알부민뇨군의 42.3%(43/91)에 비하여 통계학적으로 유의하게 높았으며( $p < 0.05$ ), 당뇨병성 망막증의 유병율도 미세알부민뇨군에서 58.9%(33/56), 거대알부민뇨군에서 55.8%(19/34)로 정상알부민뇨군의 37.3%(34/91)에 비하여 통계학적으로 유의하게 높았다( $p < 0.05$ , Table 3, Fig. 2).

## 고 찰

최근 소변 내 알부민 배설량이 제 2형 당뇨병 환자에서 심혈관계질환의 유병율을 증가시키는 독립적인 위험인자로 인식되면서 그 연관성과 유병율의 차이 및 치료에 대한 연구가 활발히 진행 중이며, 특히 일반적

인 심혈관계질환의 위험 요소인 흡연, 고혈압 및 고지혈증으로 충분히 설명되지 않는 점이 인슐린 저항성과 미세알부민뇨를 새로운 위험요소로 대두되게 하였다. Yudkin 등<sup>15)</sup>은 1996년 고인슐린혈증으로 대표되는 인슐린 저항성과 미세알부민뇨가 동시에 존재할 때 심혈관계질환의 사망율이 7.91배에 이른다고 보고한 바 있다. 미세알부민뇨는 전반적인 혈관내피세포 손상의 표지자이다. 1989년 발표된 Steno 가설<sup>16)</sup>에 의하면 사구체 기저막에 존재하는 heparan sulphate의 생성 감소가 알부민 투과도를 증가시킨다 하였고, heparan sulphate 생성에 영향을 미치는 요소 중의 하나가 N-deacetylase로 고혈당에 의해 그 활성이 억제된다고 알려져 있다. 또한 혈중  $\beta$ -thromboglobulin의 증가는 혈소판 활성의 표지자로서 심혈관계질환의 독립적인 위험요소로 판단되는데, Wim 등<sup>8)</sup>의 연구에 의하면 소변 내  $\beta$ -thromboglobulin과 알부민의 배설량이 각각 심혈관계 질환의 독립적인 위험요소라고 보고하였고, 이는 혈소판의 활성화와 혈관내피세포의 손상이 심혈관계질환을 유발하는 인자라는 증거가 된다. 결국 미세알부민뇨는 보통 사용하는 Albustix 검사로는 검출되지 않는 소량의 소변 내 알부민 배설의 증가로, 제 1형과 제 2형 당뇨병환자 및 정상 고 연령군에서 사망율과 심혈관계질환의 유병율을 증가시키는 위험요소이며, 전반적인 혈관의 손상을 반영하고 결국 심장, 눈 및 기타장기에 영향을 미치게 되는 것이다.

Savage 등<sup>17)</sup>은 제 2형 당뇨병환자에서 소변 내 알부민 배설정도에 영향을 미치는 요소로 수축기 고혈압, BMI, 고밀도지단백 콜레스테롤, 인슐린 사용여부, 흡연 등이 밀접한 연관성을 가진다고 보고하였고, Takanori 등<sup>18)</sup>은 제 2형 당뇨병 환자에서 미세알부민뇨로의 진행에 영향을 주는 인자로 HbA1c와 ACE 유전자 중 DD 유전자형이 독립적인 인자임을 보고하였다. 또한 인종에 따라 미세알부민뇨의 유병율은 차이를 보이기도 하는데, 우리 나라의 경우를 보면 이 등<sup>19)</sup>은 국내 제 2형 당뇨병환자 631명을 대

상으로 조사하여 34%의 환자가 소변 내 알부민 배설량의 증가를 보였으며 이중 20%가 미세알부민뇨 범위에 속하였고, 14%는 임상적 단백뇨의 범위였다. 15년 이상된 한국인 NIDDM 환자의 임상적 단백뇨의 유병율은 Caucasian 보다 높았지만, 김 등<sup>20</sup>의 연구에 의하면 비당뇨병 환자군에서 미세알부민뇨의 유병율은 Caucasian과 비슷한 유병율을 보였고, Mexico나 Finland에 비하면 오히려 낮은 유병율을 보인다고 하였다. 저자들의 경우 미세알부민뇨의 유병율은 30.9%로 이 등<sup>19</sup>의 보고 보다 높았다. 검사실에서 미세알부민뇨의 측정시 위양성의 결과를 초래할 수 있는 경우가 있는데, 이러한 조건들로는 고혈당, 열, 요로 감염, 과도한 운동, 악성고혈압, 월경혈 오염, 임신중독증, 심부전 등이 있다<sup>21</sup>. 따라서 미세알부민뇨의 진단을 위해서는 6개월 내에 3회 검사하여 2번 이상 알부민 배설량이 미세알부민뇨의 범주에 있는 것을 확인하는 것이 중요하다.

제 2형 당뇨병 환자에서 미세알부민뇨와 심혈관계 질환 사이의 연관성에 대한 지금까지의 연구 결과를 1997년 Dinneen 등<sup>22</sup>이 11개의 단면적 연구를 모아 통계 분석한 논문이 보고된 바 있는데, 미세알부민뇨군이 정상알부민뇨군에 비해 전체적인 사망율의 odd ratio는 2.4(95% CI, 1.8-3.1)이었고, 심혈관계질환에 의한 이병율 혹은 사망율의 odd ratio는 2.0(95% CI, 1.4-2.7)이었다. Lunetta 등<sup>23</sup>은 미세알부민뇨와 미세혈관 및 거대혈관의 합병증의 유병율을 비교하였는데, 정상알부민뇨, 미세알부민뇨 및 거대알부민뇨군에서 각각 당뇨병성 망막증의 유병율은 45.0%, 83.0%, 80.0% 이었으며, 고혈압의 유병율은 40.3%, 57.4%, 86.7% 이었고, 심혈관계질환의 유병율은 5.0%, 21.3%, 53.3%로 저자 등의 연구결과와 비교하면 심혈관계 질환의 유병율이 대체로 낮은 결과를 볼 수 있다. 이는 위 연구는 외래환자를 대상으로 하여 연구하였고 저자 등은 입원환자를 대상으로 하였기 때문에 이와 같은 유병율의 차이를 나타내지 않았나 생각된다. 심혈관계질환의 유병율을 확인하는 방법에 있어서 많은 연구들이 심혈관계 질환으로 인한 사망률이나<sup>24</sup>, 무증상의 심근허혈, 좌심실비대 등으로 대표하거나, Minnesota code 12 lead ECG 만을 사용하는 경우도 있어, 심혈관계질환의 대표성 여부가 논란이 되어왔다<sup>23, 25, 26</sup>. 이에 저자 등은 병력상 허혈성 심장질환이 의심되는 환자에서 비침습적 검사인 운동부하검사, 탈륨심근스캔, 심장초음

파검사 등을 이용하였고, 관상동맥 조영술을 시행한 환자에서는 그 결과를 확인하여 심장질환의 유병율을 조사하였다.

하지만 지금까지의 모든 연구가 제 2형 당뇨병환자에서 미세알부민뇨와 심혈관계질환의 연관성을 뒷받침 해주지는 못하고 있다. Gall 등<sup>9</sup>은 제 2형 당뇨병 환자에서 알부민뇨와 미세 및 거대혈관 합병증의 연관성에 대해 보고하였는데, 소변의 알부민 배설량 증가에 따라 고혈압, 당뇨병성 망막증의 유병율은 증가하는 반면, 심혈관계질환의 유병율은 미세알부민뇨와 정상알부민뇨 간에 차이를 보이지 않는다고 하였다. Araki 등<sup>10</sup>이 일본인 제 2형 당뇨병 환자를 대상으로 한 연구에서도 미세알부민뇨와 심혈관계질환의 연관성을 확인하지 못하였다. Cummings 등<sup>11</sup>도 미세알부민뇨 및 Lp(a)와 심혈관계질환과의 연관성을 조사하였는데, 미세알부민뇨는 심혈관계질환의 위험인자로 증명되지 못하였다. 브라질 사람들을 대상으로한 Luis 등<sup>12</sup>의 연구에서도 제 2형 당뇨병환자에서 고혈압, 심혈관계질환, 신장질환 및 뇌혈관계질환에서 가족성 연관성은 존재하지 않는다고 보고하였고, 소변 내 알부민 배설량은 각 질환과의 독립적인 연관성을 보이지 않았다. 최근에 발표된 전향적 연구에서 Mattock 등<sup>7</sup>은 141명의 임상적 단백뇨가 없는 NIDDM 환자에서 평균 3.4년을 경과 관찰 하였는데 정상 알부민뇨를 보이던 105명의 환자는 사망률이 4%, 미세알부민뇨를 보이던 36명의 환자는 사망률이 28%로 미세알부민뇨군에서 뚜렷하게 심혈관계 질환에 의한 사망률이 높았고, 이에 영향을 미치는 요인으로는 미세알부민뇨, 고콜레스테롤혈증, 고중성지방혈증, 심혈관계질환을 가지고 있는 것 등이 중요한 인자가 되었음을 보고하였다. 또한 Beilin 등<sup>13</sup>이 발표한 논문에 의하면 역시 7년간의 전향적 연구에서 미세알부민뇨가 다른 위험인자들과 독립적으로 심혈관계 사망율을 증가시키는 요인임을 보고하였다. 미세알부민뇨는 고혈압과 마찬가지로 제 2형 당뇨병환자에서 뿐만 아니라 정상인에서도 심혈관계질환의 위험인자로 보고되고 있다<sup>27, 28</sup>. Hillege 등<sup>29</sup>의 보고에 의하면 제 2형 당뇨병 환자에서 통상 미세알부민뇨의 정의인 20-200mg/L (30-300mg/24hour)의 범위가 아닌 10-20mg/L 범주의 알부민뇨에서도 당뇨병, 고혈압, 흡연 등의 비율이 높은 것으로 보고하면서, 미세알부민뇨의 범주를 더 하향 조정해야 한다고 보고하였다. 또한 미세알부민

뇨가 심혈관계질환의 유병율을 높이는 간접적인 증거로 Summerson 등<sup>30)</sup>은 소변내 알부민 배설량에 따라 경동맥의 내막과 중간막의 두께가 증가함을 보여 주었다.

최근에는 당뇨병환자를 치료함에 있어서 소변 내 알부민 배설정도에 대한 선별검사는 반드시 시행되어야 한다고 권고하고 있는데, Bennett 등<sup>31)</sup>은 당뇨병환자에서 반드시 당뇨병성 신증, 당뇨병성 망막증 및 심혈관계 질환과 같은 합병증을 유발하는 위험인자인 소변에서의 albumin/creatinine 비를 매년 선별검사를 통해 확인하고 이 비율이 증가되어 있을 경우 반드시 ACE 길항제의 사용을 권장하고 있으며, 또한 심혈관계질환의 다른 위험인자들을 확인하여 이에 대한 치료를 병행하여야 한다고 주장하였다.

결론적으로 제 2형 당뇨병 환자에서 미세알부민뇨 및 거대알부민뇨는 심혈관계질환의 유병율을 증가시키는 독립적인 위험인자로 생각된다.

= Abstract =

**Study on the Prevalence of Coronary Heart Disease and Albuminuria in Type 2 Diabetic Patients**

Tae Soo Kang, M.D., So Rae Choi, M.D.  
Young A Kim, M.D., Hong Su Park, M.D.  
Jung Kun Seo, M.D., Hak Jin Hwang, M.D.  
Ae Jung Huh, M.D., Se Jung Yoon, M.D.  
Sug Kyun Shin, M.D., Shin Wook Kang, M.D.  
Kyu Hun Choi, M.D., Ho Yung Lee, M.D.  
Dae Suk Han, M.D. and Sung-Kyu Ha, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine  
Yonsei University, Seoul, Korea*

There are opinions that microalbuminuria acts as an independent risk factor for cardiovascular diseases, related to other risk factors such as endothelial cell dysfunction, hypertension, insulin resistance, obesity, hyperlipidemia and platelet aggregation dysfunction in diabetic and non-diabetic patients. We examined the prevalence of microalbuminuria and macroalbuminuria and the relationship of microalbuminuria and macroalbuminuria to coronary heart disease in type 2 diabetic patients.

Out of 798 type 2 diabetic patients who were hospitalized at Yonsei medical center from Oct. 1997 to Feb. 1999, we studied 181 patients who had normal renal function and were examined 24 hour urine albu-

min excretion. According to the amount of urine albumin excretion, 181 patients were categorized into three groups; normoalbuminuria (less than 30mg/24hour), microalbuminuria (30-300mg/24hour) and macroalbuminuria (more than 300mg/24hour). Patients were tested using treadmill test, stress thallium scan, echocardiography, and coronary angiography for the evaluation of coronary heart disease. The frequency of normoalbuminuria, microalbuminuria, and macroalbuminuria in our patients were 50.3%(91/181), 30.9%(56/181), and 18.3%(34/181), respectively. In each group, the prevalence of hypertension were 42.5%, 78.5%, and 82.3%, respectively and the prevalence of cardiovascular disease were 24.7%, 50.0%, and 46.0%, respectively. Microalbuminuria and macroalbuminuria groups showed statistically significant differences in the prevalence of hypertension and coronary heart disease compared with normoalbuminuria group ( $p < 0.05$ ). In addition, the prevalence of diabetic retinopathy were 37.3%, 58.9%, and 55.8%, respectively and microalbuminuria and macroalbuminuria groups showed statistically significant differences in the prevalence of diabetic retinopathy compared with normoalbuminuria group ( $p < 0.05$ ).

We conclude that microalbuminuria and macroalbuminuria is a strong predictor of coronary heart disease in patients with type 2 diabetes.

**Key Words :** Microalbuminuria, Diabetic nephropathy, Coronary heart disease

**참 고 문 헌**

- 1) Keen H, Chlouverakis C: An immunoassay method for urinary albumin at low concentrations. *Lancet* 1:913-914, 1963
- 2) Jarrett RJ, Viberti GC, Argyropoulos A, Hill RD, Mahmud U, Murrells TJ: Microalbuminuria in non-insulin-dependent diabetes. *Diabetic Med* 1:17-19, 1984
- 3) Mogensen CE: Microalbuminuria predicts proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. *N Engl J Med* 310:356-360, 1984
- 4) Mogensen CE: Microalbuminuria as a predictor of clinical diabetic nephropathy. *Kidney Int* 31:673-689, 1987
- 5) Nelson RG, Pettitt DJ, Carraher MJ, Baird HR, Knowler WC: Effect of proteinuria on mortality in NIDDM. *Diabetes* 37:1499-1504, 1988
- 6) Damsgaard EM, Froland A, Jorgensen OD, Mogensen CE: Eight to nine year mortality in known non-insulin-dependent diabetics and controls. *Kidney Int* 41:731-736, 1992

- 7) Mattock MB, Morrish NJ, Viberti G, Keen H, Fitzgerald AP, Jackson G: Prospective study of microalbuminuria as predictor of mortality in NIDDM. *Diabetes* 41:736-741, 1992
- 8) Wim JM JG, Yolanda G, Paul H, Wouter K, Hubertine JAC, Willem E, Jan DB: Urinary excretions of high molecular weight  $\beta$ -thrombo-globulin and albumin are independently associated with coronary heart disease in women, a nested case-control study of middle-aged women in the Diagnostisch Onderzoek Mammacarcinoom(DOM) cohort, Utrecht, Netherlands. *Am J Epidemiol* 142:1157-1164, 1995
- 9) Gall MA, Rossing P, Skett P, Damsbo P, Vaag A, Beck K, Dejgaard A, Lauritzen M, Lauritzen E, Hougaard P, Beck-Nielsen H, Parving H: Prevalence of micro- and macroalbuminuria, arterial hypertension, retinopathy and large vessel disease in European type 2(non-insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetologia* 34:655-661, 1991
- 10) Araki S, Haneda M, Togawa M, Sugimoto T, Shikano T, Nakagawa T, Isono M, Hidaka H, Kikkawa R: Microalbuminuria is not associated with cardiovascular death in Japanese NIDDM. *Diabetes Res Clin Pract* 35:35-40, 1997
- 11) Cummings MH, Watts GF, Tavakolian A, Fitzgerald A: Prevalence of microalbuminuria, lipoprotein(a), and coronary disease in the lipid clinic. *J Clin Pathol* 49:19-23, 1996
- 12) Luis HC, Fernando G, Jorge LG: Increased familial history of arterial hypertension, coronary heart disease, and renal disease in Brazilian type 2 diabetic patients with diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 21:1545-1550, 1998
- 13) Beilin J, Knuiman MW, Stanton KG, Divitini ML, McCann VJ: Microalbuminuria in type 2 diabetes: An independent predictor of cardiovascular mortality. *Aust NZ J Med* 26:519-525, 1996
- 14) Viberti GC, Walker JD, Pinto J: Diabetic nephropathy. In International textbook of diabetes mellitus Edited by Alberti KGM, John Wiley, Chichester, p1267-1328
- 15) Yudkin JS: Hyperinsulinemia, insulin resistance, Microalbuminuria and the risk of coronary heart disease. *Ann Med* 28:433-438, 1996
- 16) Deckert T, Feldt-Rasmussen B, Borch-Jorch JK, Kofoed-Enevoldsen A: Microalbuminuria reflects widespread vascular damage: the Steno hypothesis. *Diabetologia* 32:219-226, 1989
- 17) Savage S, Nagel NJ, Estacio RO, Lukken N, Schrier RW: Clinical factors associated with urinary albumin excretion in type II diabetes. *Am J Kid Dis* 25:835-844, 1995
- 18) Takanori O, Mitsuyoshi N, Hiromu N, Akira O, Yukio H, Kosi Y, Tomoya H, Tomoyuki Y, Koji T, Junichiro M, Toshiaki H, Yuji M: Risk factor for the progression of microalbuminuria in Japanese type 2 diabetes: A 10 year follow up study. *J Am Diabetes Association* 47:369, 1998
- 19) Lee KU, Kim GS, Park JY, Park SK, Kim SW, Park JS, Lee MH: Prevalence and associated features of albuminuria in Koreans with NIDDM. *Diabetes Care* 18:793-799, 1995
- 20) Kim CH, Kim HK, Park JY, Hong SK, Park SW, Lee KU: Association of microalbuminuria and atherosclerotic risk factors in non-diabetic subjects in Korea. *Diabetes Res Clin Pract* 40:191-199, 1998
- 21) Jones SL, Viberti GC: Microalbuminuria: Concepts, definition and monitoring, in Microalbuminuria-A marker for organ damage(2nd Ed), edited by Mogensen CE, London, Science Press, 1996, p3-9
- 22) Dinneen SF, Gerstein HC: The association of microalbuminuria and mortality in NIDDM. *Arch Intern Med* 157:1413-1418, 1997
- 23) Lunetta M, Infantone L, Calogero AE, Infantone E: Increased urinary albumin excretion is a marker of risk for retinopathy and coronary heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 40:45-51, 1998
- 24) Berton G, Cordiano R, Moaso S, De Toni R, Mormino P, Palatini P: Prognostic significance of hypertension and albuminuria for early mortality after acute myocardial infarction. *J Hypertens* 16:525-530, 1998
- 25) Shigeo T, Kenichi K, Keiko S, Yu-Lin L, Kazue E, Chiaki H, Hisako Y, Shigeru T, Kiyoko S: Prevalence of microalbuminuria and relationship to the risk of cardiovascular disease in the Japanese population. *Am J Nephrol* 19:13-20, 1999
- 26) Rutter MK, Marshall SM, McComb JM: Cardiovascular risk factors in asymptomatic patients with non insulin dependent diabetes and microalbuminuria(Abstract). *Heart* 79(Suppl 1):p46, 1998
- 27) Ruilope LM: The kidney and cardiovascular risk. *Nephrol Dial Transplant* 12:243-254, 1997
- 28) Jager A, Kostense PJ, Ruhe HG, Hiene RJ, Nijpels G, Dekker JM, Bouter LM, Stehouwer CD: Microalbuminuria and peripheral arterial disease are independent predictors of cardiovascular and all-cause mortality, especially among hypertensive subjects: Five-year follow-up of the Hoorn study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 19:617-624, 1999
- 29) Hillege HL, Janssen WM, Bak AA, Crijns HG, van Gilst W, Zeeuw D, Jong PE: High 'normal' albuminuria is associated with increased cardio-

- vascular risk. *Circulation* **99**:1114, 1999
- 30) Summerson JH, Konen JC, Bell RA, Burke GL, Port J, Orchard TJ: Urinary albumin excretion and carotid intima-media thickness in the elderly: The cardiovascular health study. *Circulation* **99**:1114, 1999
- 31) Bennett PH, Haffner S, Kasiske BL, Keane WF, Mogensen CE, Parving H-H, Steffes MW, Striker GE: Screening and management of microalbuminuria in patients with diabetes mellitus: Recommendations to the scientific advisory board of the national kidney foundation from an ad hoc committee of the council on diabetes mellitus of the national kidney foundation. *Am J Kid Dis* **25**:107-112, 1995
-