

원발성 신증후군과 당뇨병성 신증후군 사이의 고지혈증 양상의 비교

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신장질환연구소

노현진 · 권건호 · 박형천 · 이승우
강신욱 · 최규현 · 이호영 · 한대석

〈요 약〉

원발성 신증후군에서 동반되는 고지혈증 및 고지단백혈증은 지단백의 생성 증가와 혈중 제거율의 감소가 중요한 기전인 것으로 알려져 있으나, 당뇨병성 신증후군에서의 기전은 잘 알려져 있지 않다. 이에 저자들은 1990년 1월부터 1995년 2월까지 연세의료원에 내원, 신증후군으로 진단 받은 원발성 사구체신염 환자와 인슐린 비의존형 당뇨병성 신증후군 환자 89명을 대상으로 고지혈증 및 고지단백혈증의 유형과 기전의 차이를 알아보고자 본 연구를 진행하여 다음의 결과를 얻었다. 대상 환자 총 89예 중 미세 변화형군은 45예, 비미세 변화형군은 26예, 당뇨병성 신증후군은 18예였다. 원발성 및 당뇨병성 신증후군에서 혈청 total cholesterol과 triglyceride치는 증가되고 HDL-cholesterol치는 정상으로 지질 분포의 유형은 양 군간에 차이가 없었다. 그러나 혈청 total cholesterol의 증가는 원발성 신증후군에서 당뇨병성 신증후군에 비해 유의있게 높았고 ($p < 0.05$), 그 증가량이 알부민 감소량과 유의하게 정상관관계가 있었던 반면($p < 0.05$), 당뇨병성 신증후군에서는 이와 같은 정상관계를 관찰할 수 없었고, 혈청 알부민 감소량에 대한 total cholesterol의 증가량도 원발성 신증후군에 비해 유의있게 낮았다($p < 0.05$). 이상의 결과에서, 당뇨병성 신증후군에서는 원발성 신증후군과 서로 다른 고지혈증 양상을 관찰할 수 있었으며 향후 정확한 기전을 규명하기 위한 전향적 연구가 필요할 것으로 사료된다.

서 론

신증후군은 신사구체를 통하여 다량의 단백질이 소실됨으로써 생체내에 일어나는 복합 증후군으로 1일 3.5g 이상의 단백뇨와 저알부민혈증, 고지혈증 및 고지단백혈증, 부종을 특징으로 한다. 신증후군 환자에서 동반되는 고지혈증 및 고지단백혈증은 1917년 Epstein 등에 의하여 처음으로 보고된 이래¹⁾ 장기적으로 관상 동맥 질환 및 환자의 예후에 미치는 영향에 대하여 많은 관심이 모아지고 있다²⁻³⁾. 신증후군과 동반되는 고지혈증의 특징적인 소견은 혈청 free cholesterol 및 cholesterol ester가 증가하고, 심한 단백뇨를 가지는 환자에서는 혈청 triglyceride의 증가가 동반될 수 있으며, apo-B를 지닌 지단백인 very low

density lipoprotein(VLDL), intermediate density lipoprotein(IDL), low density lipoprotein(LDL)이 증가하는 반면 high density lipoprotein(HDL)은 정상이거나 증가 혹은 감소될 수 있는 것으로 알려져 있다⁴⁻⁷⁾. 지단백의 구성 자체에도 변화가 있어 지단백내의 cholesterol ester나 triglyceride의 양이 정상에 비하여 증가되어 있으며 구성하는 apoprotein의 아형이나 양에도 변화가 있는 것으로 알려져 있다⁸⁾.

고지혈증 및 고지단백혈증의 기전에 대하여는 많은 연구가 있어 왔으나 아직도 정확히 밝혀져 있지 않다. 현재까지 알려진 바로는 간에서의 지단백의 생성 증가와 지단백의 혈중 제거율 감소가 복합적으로 작용하여 고지혈증 및 고지단백혈증을 일으키는 것으로 생각된다. 이와 같은 고지혈증 및 고지단백혈증의 소견은 대부분 원발성 사구체신염에 관한 것으로 당뇨병성 신증

후군에서도 같은 기전에 의하여 같은 유형의 고지혈증 및 고지단백혈증이 발생하는지에 관한 연구는 국내의 적으로 매우 드물다. 이에 저자들은 당뇨병성 신증후군 환자와 원발성 사구체신염에 의한 신증후군 환자를 대상으로 혈청 total cholesterol과 triglyceride, HDL-cholesterol을 조사하여 지질 분포의 유형을 비교하고, 아울러 혈청 total cholesterol의 증가량과 24시간 단백뇨, 혈청 알부민 및 혈청 알부민 감소량과의 상관관계를 분석하여 고지혈증 및 고지단백혈증의 유발 기전에 차이가 있는지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자 및 선정 기준

1990년 1월부터 1995년 2월까지 연세의료원에 내원하여 신증후군으로 진단된 원발성 사구체신염 환자와 인슐린 비의존형 당뇨병성 신증후군 환자를 대상으로 하였다. 신증후군 진단 기준은 24시간 요단백이 3.5g 이상이고, 혈청 알부민치가 3.0g/dl 이하이면서 혈청 total cholesterol치가 220mg/dl 이상인 환자로서 신증후군 진단 당시 혈청 크레아티닌치가 1.5mg/dl 이하인 환자를 대상으로 하였다. 대상 환자 중 원발성 사구체신염 환자는 전예에서 신장 조직 검사를 시행하였고, 당뇨병성 신증후군 환자는 식후 2시간 혈당이 200mg/dl 이하로 잘 조절되는 환자만을 선정하였다. 갑상선 질환이나 간질환의 과거력 및 현병력이 있거나 유전성 고지혈증을 가진 환자, 혈청 지질 대사에 영향을 줄 수 있는 약제를 복용 중이거나 그러한 약제를 복용한 기왕력이 있을 경우에는 대상에서 제외하였다.

2. 방법

본 연구는 후향적 연구(retrospective analysis)로서 대상 환자의 입원 및 외래 기록을 검토하여 대상 환자를 원발성 신증후군과 당뇨병성 신증후군으로 분류하였고 원발성 신증후군은 다시 신장 조직 검사 결과에 따라 미세 변화형(minimal change disease, MCD)군과 비미세 변화형(non-MCD)군으로 분류하였다. 각 대상 환자가 처음으로 신증후군을 진단받을 당시의 혈청 total cholesterol과 triglyceride, HDL-cholesterol을 조사하여 각 군간의 차이를 비교하였으

며 혈청 total cholesterol의 증가량과 24시간 단백뇨의 양, 혈청 알부민 및 혈청 알부민의 감소량 사이의 상관관계를 분석하였다. 혈청 total cholesterol의 증가량은 환자의 total cholesterol치에서 본원 검사실의 정상 최고치인 220mg/dl을 뺀 값으로 정의하였으며 혈청 알부민의 감소량은 본원 검사실의 정상 최저치인 3.5g/dl에서 환자의 알부민치를 뺀 값으로 정의하였다.

3. 통계 처리

통계 분석은 IBM-PC 호환 기종을 이용하여 SPSSWIN 프로그램을 이용하였다. 검사 결과는 평균 ±표준 편차로 표시하였으며 각 군 간의 비교는 analysis of variance(ANOVA)를 이용하였다. 혈청 total cholesterol의 증가량과 24시간 단백뇨의 양, 혈청 알부민 및 혈청 알부민의 감소량 사이의 상관관계는 선형 회귀분석을 이용하였다. p값이 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 대상 환자의 임상적 특성

총 대상 환자는 89예로 MCD군이 45예, non-MCD군이 26예였으며 당뇨병성 신증후군이 18예였다. 각 군의 남녀비는 각각 30:15, 14:12, 7:11이었으며 평균 연령은 MCD군이 30세(30±13), non-MCD군이 39세(39±5), 당뇨병성 신증후군이 57세(57±9)

Table 1. Patients Characteristics

	MCD (n=45)	Non-MCD (n=26)	DM (n=18)
Age(Mean ± S.D.)	30 ± 13	39 ± 15*	57 ± 9**
Male : Female	30 : 15	14 : 12	7 : 11
Underlying Disease	MCD	FSGS 5 MGN 14 MPGN 4 IgAN 3	DM

* : p < 0.05, vs. MCD

** : p < 0.05 vs. MCD and Non-MCD

MCD : minimal change disease

FSGS : focal segmental glomerulosclerosis

MGN : membranous glomerulonephropathy

MPGN : membranoproliferative glomerulonephritis

IgAN : IgA nephropathy

DM : diabetes mellitus

Table 2. Laboratory Findings of the Patients

	MCD (n=45)	Non-MCD (n=26)	DM (n=18)
Serum creatinine(mg/dl)	0.9±0.3	1.0±0.3	1.2±0.3 [†]
Total cholesterol(mg/dl)	489.7±128.2	410.3±158.2 [†]	308.7±55.1 ^{**}
Triglyceride(mg/dl)	332.1±216.5	263.9±250.1	287.9±214.1
HDL-cholesterol(mg/dl)	48.5±18.4	44.8±21.5	38.6±17.0
Total Chol/HDL-Chol	12.0±6.9	12.7±12.1	11.5±9.0
Total Protein(g/dl)	4.0±0.6	4.4±0.7	5.0±0.7 ^{**}
Serum albumin(g/dl)	1.7±0.6	2.1±0.6 [†]	2.4±0.4 [†]
24hr urinary protein excretion(g/day)	9.2±5.3	8.6±4.1	8.2±4.6

* : Mean ± S.D.

[†] : p < 0.05, vs. MCD

^{**} : p < 0.05, vs. MCD and Non-MCD

로 당뇨병성 신증후군에서 원발성 신증후군보다 높았다(p<0.05). Non-MCD군은 국소성분절성사구체경화증(focal segmental glomerulosclerosis)이 5예, 막성신병증(membranous glomerulonephropathy)이 14예, 막중식성사구체신염(membranoproliferative glomerulonephritis)이 4예, IgA 신병증(IgA nephropathy)이 3예였다(Table 1).

2. 신기능 검사 소견

혈청 크레아티닌치는 MCD군에서 0.9±0.3mg/dl, non-MCD군에서 1.0±0.3mg/dl, 당뇨병성 신증후군에서 1.2±0.3mg/dl로 당뇨병성 신증후군에서 MCD군에 비해 높았다(p<0.05). 24시간 단백뇨의 양은 MCD, non-MCD, 당뇨병성 신증후군에서 각각 9.2±5.3, 8.6±4.1, 8.2±4.6g으로 각 군 사이에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 2).

3. 혈청 지질 검사 소견

혈청 total cholesterol치는 MCD군에서 489.7±128.2mg/dl, non-MCD군에서 410.3±158.2mg/dl, 당뇨병성 신증후군에서 308.7±55.1mg/dl로 세 군 모두에서 비정상적으로 증가한 소견을 보였으며, 원발성 신증후군의 경우에 당뇨병성 신증후군보다 혈청 total cholesterol이 높았다(p<0.05). 혈청 triglyceride치는 MCD, non-MCD, 당뇨병성 신증후군에서 각각 332.1±216.5, 263.9±250.1, 287.9±214.1mg/dl로 세 군 모두에서 비정상적으로 증가한 소견이었으나 각 군 사이에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 혈청 HDL-cholesterol치는 MCD, non-MCD, 당뇨병성

신증후군에서 각각 48.5±18.4, 44.8±21.5, 38.6±17.0mg/dl로 모두 정상 범위에 속하였으며 각 군 사이에 통계학적으로 유의한 차이가 없었고, HDL-cholesterol에 대한 total cholesterol의 비는 각 군 사이에 유의한 차이가 없었다(Table 2).

4. 혈청 Total cholesterol의 증가량과 혈청 알부민 감소량간의 상관관계

MCD, non-MCD, 당뇨병성 신증후군 모두에서 24시간 단백뇨의 양과 혈청 알부민의 감소량 사이에는 통계학적으로 유의한 정상관계가 관찰되었다(r=0.36, r=0.51, r=0.62, p<0.05)(Fig. 1). MCD군과 non-MCD군에서는 혈청 total cholesterol치와 혈청 알부민치 사이에 통계학적으로 유의한 역상관계가 관찰되었으나(r=-0.66, r=-0.65, p<0.05) 당뇨병성 신증후군에서는 유의한 상관관계가 관찰되지 않았다(Fig. 2). 또한 MCD군과 non-MCD군에서는 혈청 total cholesterol의 증가량과 혈청 알부민의 감소량 사이에 통계학적으로 유의한 정상관계가 관찰되었으나(r=0.66, r=0.65, p<0.05) 당뇨병성 신증후군에서는 이러한 상관관계가 관찰되지 않았다(Fig. 3). MCD군과 non-MCD군에서는 혈청 알부민의 감소량에 대한 혈청 total cholesterol의 증가량의 비가 각각 147.3, 135.8로 당뇨병성 신증후군의 88.4보다 통계학적으로 유의하게 높았다(p<0.05)(Fig. 4).

고 찰

고지혈증 및 고지단백혈증은 신증후군 환자에서 흔

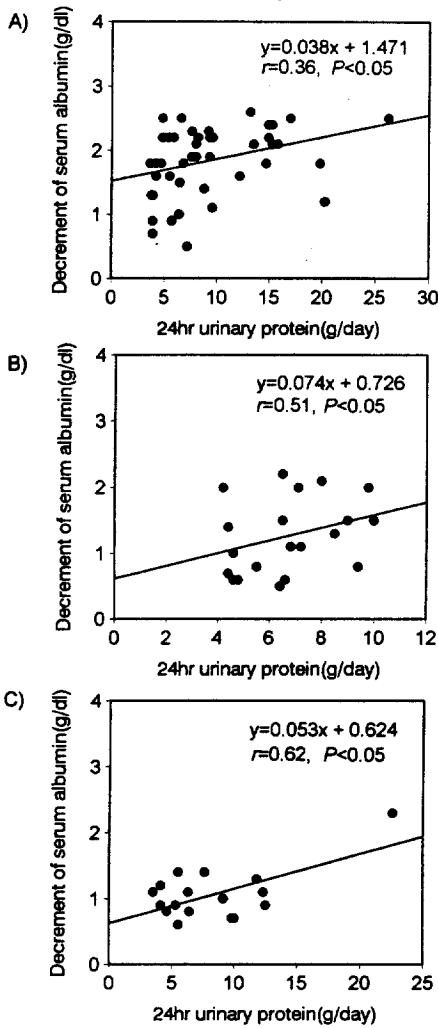


Fig. 1. Correlation between 24hr urinary protein excretion and the decrement of serum albumin; A) MCD, B) Non-MCD, C) DM.

하게 동반되는 현상으로 1917년 Epstein에 의하여 처음 보고된 이후 신증후군의 특징적인 소견으로 기술된다^{1, 9-10)}. 신증후군 환자에서 동반되는 고지혈증 및 고지단백혈증의 특징적인 소견은 혈청 free cholesterol 및 cholesterol ester가 증가하고 따라서 total cholesterol이 증가하며 심한 단백뇨를 보이는 환자의 경우에는 혈청 triglyceride의 증가가 동반되어 나타나는 것으로 알려져 있다. 또한 apo-B를 지닌 지단백인 VLDL, IDL, LDL이 증가하며 HDL의 변화에 대하여는 다양하게 보고되어 있어 정상이거나 증가, 혹은 감소할 수 있는 것으로 알려져 있다⁴⁻⁷⁾.

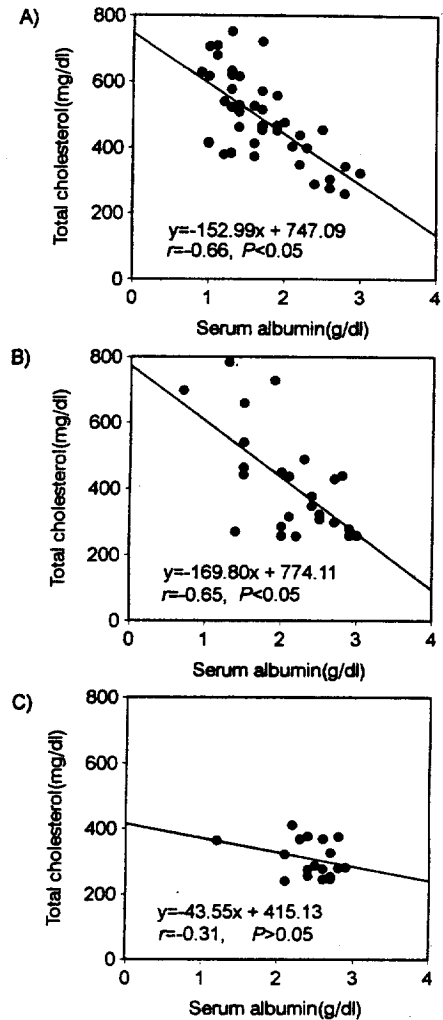


Fig. 2. Correlation between serum albumin and total cholesterol; A) MCD, B) Non-MCD, C) DM.

신증후군에서 동반되는 고지혈증 및 고지단백혈증의 발생 기전에 대하여는 많은 연구가 있어 왔으나 현재까지도 정확하게 규명되어 있지 않으며 대부분 원발성 사구체신염을 대상으로 연구되었다. 원발성 사구체신염과 동반되는 고지혈증 및 고지단백혈증의 주요 원인으로 간에서의 apo-B 지단백의 생성 증가가 제시되었고¹¹⁻¹⁵⁾, 이러한 지단백의 생성을 증가시키는 요인으로 저알부민혈증과 혈장 교질 삼투압(osmotic pressure)의 감소, 혈장 점도(viscosity)의 감소 등이 다양하게 제시된 바 있다. 즉, 사구체의 단백 투과도의 증가로 인하여 소변을 통한 알부민의 소실이 증가되고

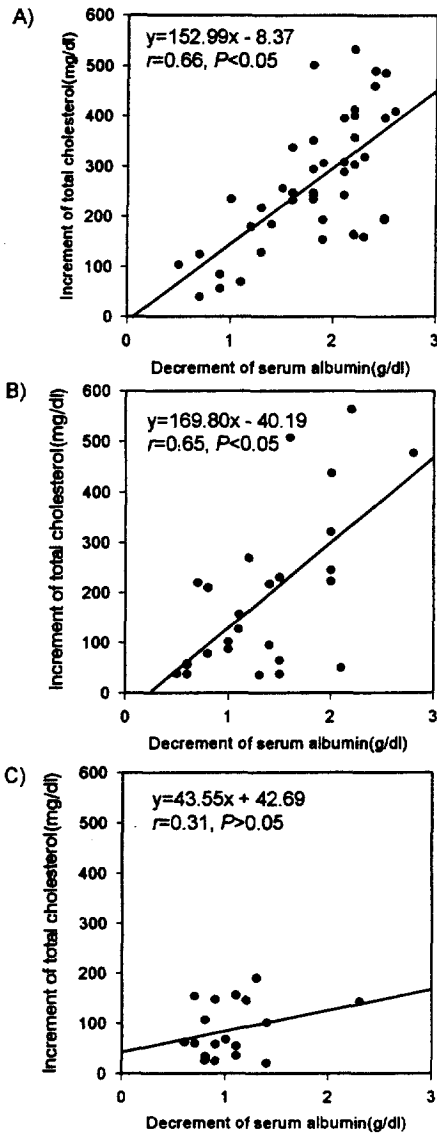


Fig. 3. Correlation between the decrement of serum albumin and the increment of total cholesterol; A) MCD, B) Non-MCD, C) DM.

저알부민혈증이 유발되면 이를 보상하기 위하여 간에서의 알부민 합성이 증가되며 알부민과 공통의 합성, 분비 경로를 가지는 지단백의 합성과 분비도 따라서 증가하는 것이 주요 기전인 것으로 알려졌고, 실제로 알부민이나 기타 고분자물질을 주입하여 혈장 교질 삼투압을 증가시킴으로써 알부민 합성율을 저하시킬 때 혈청 지질 농도가 정상화된다는 보고가 있어 알부민의 합성율과 혈청 total cholesterol, triglyceride의 증가

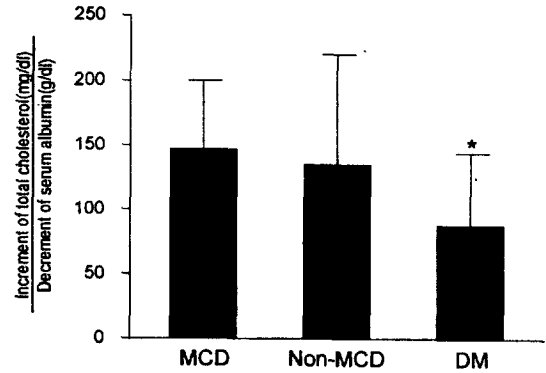


Fig. 4. Ratio of the increment of total cholesterol to the decrement of serum albumin ($p < 0.05$, vs. MCD and Non-MCD).

량 사이에 정상관계가 있을 것으로 추정하였다^{11, 16}).

그러나 혈청 알부민이 정상 범위에 속하는 신증후군 환자에서도 고지혈증 및 고지단백혈증이 나타나고, 이들 환자에서 안지오텐신 전환 효소 억제제(angiotensin converting enzyme inhibitor)를 사용하여 단백뇨를 호전시키면 혈청 cholesterol이 감소되었으며¹⁷, 실제로 신증후군 환자에서 알부민 합성율과 혈청 total cholesterol치 사이에는 유의한 상관관계가 관찰되지 않는 반면 요중 알부민 소실량과 total cholesterol치 사이에 유의있는 상관관계가 있는 것이 관찰되었고¹⁸, 또한 apo-B 지단백의 혈중 제거율이 정상보다 감소되어 있는 것을 확인하였다¹⁹⁻²²). 따라서 최근에는 apo-B 지단백의 생성 증가만이 신증후군 환자의 고지혈증 및 고지단백혈증을 일으키는 주요 기전은 아니며 apo-B 지단백의 혈중 제거율의 감소가 복합적으로 작용하는 것으로 알려져 있다²²⁻²⁶).

전신 질환과 동반되어 나타나는 신증후군의 경우에도 원발성 사구체신염과 마찬가지로 고지혈증 및 고지단백혈증이 발생하는 것은 잘 알려져 있으나 그 유형이나 기전의 차이점에 관하여는 국내외적으로 연구가 매우 드물다. 이에 저자들은 당뇨병성 신증후군과 원발성 사구체신염에 의한 신증후군 환자 사이에 지질 분포의 유형 및 기전에 차이가 있는지 알아보고자 본 연구를 진행하였다.

당뇨병은 그 자체가 혈청 지질 대사의 이상을 일으킬 수 있는 질환으로 인슐린 비의존형 당뇨병의 경우 특징적으로 혈청 triglyceride와 VLDL 지단백이 증가되고 HDL-cholesterol이 감소되며 total chole-

sterol이나 LDL-cholesterol은 크게 변화되지 않는 것으로 알려져 있다. 이와 같은 혈청 triglyceride 및 VLDL 지단백의 증가는 지방 조직으로부터의 non-esterified fatty acid의 유리 증가, 인슐린 저항성으로 인한 lipoprotein lipase의 작용 저하 및 그에 따른 triglyceride의 이화 작용의 감소, 그리고 세포내 lipase의 작용 증가에 의한 nonesterified fatty acid의 증가 등이 복합적으로 관여하는 것으로 알려져 있다. 그러나 적절한 혈당 조절을 통하여 혈청 triglyceride 및 VLDL 지단백의 증가를 감소시킬 수 있으며, 궁극적으로 고지혈증 및 고지단백혈증이 교정될 수 있다고 보고되어 있다. 다만 HDL-cholesterol에 대한 혈당 조절의 영향은 아직 확실하게 밝혀져 있지 않다²⁷⁾. 본 연구에서는 혈당이 잘 조절되고 있는 당뇨병성 신증후군 환자를 대상 환자로 선정하여 당뇨병 자체로 인한 고지혈증 및 고지단백혈증의 영향을 배제하고자 하였다.

연구 결과 원발성 신증후군과 당뇨병성 신증후군 모두에서 혈청 total cholesterol과 triglyceride치가 증가되고 HDL-cholesterol은 정상으로 지질 분포의 유형은 양 군 사이에 차이가 없었다. 혈청 total cholesterol의 증가는 원발성 사구체신염 환자에서 당뇨병성 신증후군 환자에 비해 유의하게 높았고, 그 증가량이 단백뇨의 양과 유의하게 정 상관관계가 있었다. 그러나 당뇨병성 신증후군에서는 혈청 total cholesterol의 증가량과 단백뇨의 양 사이에서 이와 같은 정상관계를 발견할 수 없었고, 단백뇨의 양에 대한 total cholesterol의 증가량이 원발성 사구체신염군에 비해 유의하게 낮았다.

일반적으로 신증후군 환자에서 혈청 triglyceride의 증가는 일차적으로 lipoprotein lipase의 조인자로 알려진 apo-C II나 heparan sulfate와 같은 활성화 펩타이드가 소변으로 소실되어 lipoprotein lipase의 작용이 저하되기 때문인 것으로 알려져 있다^{28, 29)}. 따라서 원발성 신증후군 환자와 당뇨병성 신증후군 환자 사이에 단백뇨의 양이 차이가 없고 혈청 triglyceride의 증가도 차이가 없는 것으로 보아 지질 대사에 관여하는 고분자물질의 요중 소실량은 양 군 사이에 차이가 없는 것으로 추측할 때, 혈청 알부민 감소량에 대한 혈청 total cholesterol의 증가량이 당뇨병성 신증후군에서 원발성 신증후군보다 낮게 나타난 기전으로

다음의 세가지를 제시하고자 한다. 첫째, 간에서의 cholesterol 생성 자체가 원발성 신증후군에 비하여 당뇨병성 신증후군에서 적을 가능성과 둘째, cholesterol의 생성 정도는 같으나 LDL 수용체의 수나 활성도의 차이, 혹은 apo-B 지단백내의 구성의 변화에 기인한 LDL 수용체에 대한 친화도의 차이 등으로 원발성 신증후군에서 apo-B 지단백의 혈중 제거율이 더욱 감소되어 있을 가능성, 셋째, 이러한 두가지 기전의 복합적인 작용의 가능성을 생각할 수 있다. 이론적으로 apo-B 지단백의 혈중 제거율의 감소는 lipoprotein lipase나 lecithin-cholesterol acyltransferase의 결핍, 비정상적인 HDL의 영향, 간이나 기타 말초 조직에서의 LDL 제거의 장애 등 여러 단계의 이상에 의하여 일어날 수 있으며 이중 일부가 실제로 임상 연구에서 확인된 바 있다. 신증후군 환자에서 lipoprotein lipase의 활성도가 정상 30-60%로 감소되어 있는 것이 보고되었으며³⁰⁾, 이러한 효소 활성도의 감소는 저알부민혈증 및 apo-C II나 heparan sulfate와 같은 활성화 펩타이드의 변화와 관계되는 것으로 알려져 있다. 즉, 저알부민혈증은 지방 조직내의 유리 지방산 축적을 증가시키므로 lipoprotein lipase의 활성도를 경감시킬 수 있으며^{20, 31)}, apo-C II나 heparan sulfate는 lipoprotein lipase의 조인자로서 합성율이 변화하거나 앞서 언급한 바와 같이 소변으로 소실될 경우 lipoprotein lipase의 활성도를 저하시킬 수 있다^{30, 32)}. 또한 lecithin-cholesterol acyltransferase 역시 소변으로 소실되거나 저알부민혈증에 의하여 lysolecithin의 제거율이 저하됨으로써 lecithin-cholesterol acyltransferase의 작용이 저하된다는 보고가 있다³³⁾. HDL에 대한 보고는 보고자마다 다르며 정상, 증가, 감소 등 다양하게 보고되고 있어 apo-B 지단백의 대사에 미치는 영향에 대하여는 아직 확실치 않 수 없다.^{4, 30, 34-37)}

본 연구는 후향적 연구로 이상에서 제시한 기전의 차이를 밝히지 못하였다. 향후 양 군에서 24시간 요단백의 구성 성분을 분석하여 실제로 lipoprotein lipase의 조인자로 작용하는 고분자물질의 소실량을 비교하고, cholesterol 합성의 속도 제한 효소(rate limiting enzyme)인 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA-reductase(HMG-CoA-reductase)의 활성도 측정 및 LDL-apo B의 turn-over rate과 fractional

catabolic rate, VLDL과 IDL로부터 LDL로의 apo-B input rate을 측정, 비교함으로써 이러한 기전을 규명하는 데에 접근할 수 있을 것으로 사료된다.

= **Abstract** =

Comparison of the Patterns of Hyperlipidemia between Idiopathic Nephrotic Syndrome and Diabetic Nephrotic Syndrome

Hyun Jin Noh, M.D., Kun Ho Kwon, M.D.
Hyeong Cheon Park, M.D., Seoung Woo Lee, M.D.
Shin Wook Kang, M.D., Kyu Hun Choi, M.D.
Ho Yung Lee, M.D. and Dae Suk Han, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Institute of Kidney Disease, Yonsei University, Seoul, Korea

Hyperlipidemia and hyperlipoproteinemia are major features of the nephrotic syndrome. Two mechanisms might contribute to nephrotic dyslipidemia: an overproduction and an impaired catabolism of apo-B containing lipoproteins. However, few studies were performed to determine whether nephrotic syndrome due to diabetes mellitus(DM) and primary glomerulonephritis(GN) have similar or dissimilar patterns of dyslipidemia. We reviewed the clinical records of patients with the nephrotic syndrome in Yonsei Medical Center from January 1, 1991 to February 28, 1995. Among 89 patients, 71 patients were primary GN(45 minimal change disease(MCD), 26 non-MCD) and 18 patients were diabetic nephropathy. In both groups, serum total cholesterol and triglyceride levels were increased and HDL-cholesterol levels were normal. The serum total cholesterol level was significantly higher in primary GN(489.7 ± 128.2 , 410.3 ± 158.2 , 308.7 ± 55.1 mg/dl in MCD, non-MCD and diabetic nephropathy, respectively)($p < 0.05$). There was a significant direct correlation between the increment of serum total cholesterol and the decrement of serum albumin in primary GN($p < 0.05$), but not in diabetic nephropathy. And the ratio of increment of serum total cholesterol to the decrement of serum albumin was significantly lower in diabetic nephropathy than that in primary GN. The serum triglyceride levels were increased in both groups, and there was no significant difference between the groups. In conclusion, relatively milder hypercholesterolemia in diabetic nephropathy might be due to different mechanisms for dyslipidemia from primary GN. First, hepatic overproduction of

cholesterol might be relatively mild in diabetic nephropathy. Second, despite of similar degree of hepatic overproduction, the removal of apo-B containing lipoproteins might be more impaired in primary GN. And the combination of these two mechanisms might be another mechanism. Further studies will be necessary to clarify the different mechanisms by measuring the amount of urinary loss of macromolecules, the activities of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA-reductase(HMG-CoA-reductase), turn-over rates of LDL-apo B, fractional catabolic rates of LDL-apo B and LDL input rates.

Key Words: nephrotic syndrome, primary glomerulonephritis, diabetic nephropathy, hyperlipidemia, hyperlipoproteinemia

참고 문헌

- 1) Epstein AA: *The nature and the treatment of chronic parenchymous nephritis(nephrosis)*. *JAMA* 235:444-447, 1917
- 2) Berlyne GM, Mallick NP: *Ischemic heart disease as a complication of nephrotic syndrome*. *Lancet* 2:399-400, 1969
- 3) Mallick NP, Short CD: *The nephrotic syndrome and ischemic heart disease*. *Nephron* 27:54-57, 1981
- 4) Baxter JH, Goodman HC, Havel RJ: *Serum lipids and lipoprotein alterations in nephrosis*. *J Clin Invest* 39:455-465, 1960
- 5) Newmark SR, Anderson CF, Donadido JV, Ellefson RD: *Lipoprotein profiles in adult nephrotics*. *Mayo Clin Proc* 50:359-364, 1975
- 6) Sokolovskaya IV, Nikiforova NL: *High-density lipoprotein cholesterol in patients with untreated and treated nephrotic syndrome*. *Nephron* 37:49-53, 1984
- 7) Joven J, Rubies-Prat J, Espinel E, Ras MR, Piera L: *High-density lipoproteins in untreated idiopathic nephrotic syndrome without renal failure*. *Nephrol Dial Transplant* 2:149-153, 1987
- 8) Muls E, Rossenneu M, Daneels R, Schurgers M, Boelaert J: *Lipoprotein distribution and composition in the human nephrotic syndrome*. *Atherosclerosis* 54:225-237, 1985
- 9) 이상구, 김윤권, 김성권, 이정상, 김용일: 성인의 원발성 신증후군의 임상상. *대한신장학회지* 6:218-219, 1987
- 10) 한대석: 성인 원발성 신증후군에 대한 임상적 연구. *대한내과학회잡지* 30:145-146, 1987

- 11) Baxter JH, Goodman HC, Allen JC: *Effects of infusions of serum albumin on serum lipids and lipoproteins in nephrosis. J Clin Invest 40:490-498, 1961*
- 12) Davis RA, Engelhorn SC, Weinstein DB, Steinberg D: *Very low density lipoprotein secretion by cultured rat hepatocytes: inhibition by albumin and other macromolecules. J Biol Chem 255:2039-2045, 1980*
- 13) Warwick GL, Packard CJ, Murray L, Grierson D, Shephard J, Boulton-Jones JM: *Effect of simvastatin on plasma lipid metabolism in the nephrotic syndrome. Clin Sci 82:701-708, 1992*
- 14) Joven J, Villavona C, Vilella E, Masana L, Albert R, Valles M: *Abnormalities of lipoprotein metabolism in patients with the nephrotic syndrome. N Engl J Med 323:579-584, 1990*
- 15) Baxter JH: *Hyperlipoproteinemia in nephrosis. Arch Intern Med 109:490-498, 1961*
- 16) Allen JC, Baxter JH, Goodman HC: *Effects of dextran, polyvinylpyrrolidone and gamma globulin on the hyperlipidemia of experimental nephrosis. J Clin Invest 40:499-508, 1961*
- 17) Keilani T, Schueter WA, Levi ML, Batlle DC: *Improvement of lipid abnormalities associated with proteinuria using fosinopril, and angiotensin-converting enzyme inhibitor. Ann Intern Med 118:246-254, 1993*
- 18) Kaysen GA, Gambertoglio J, Felts J, Hutchinson FN: *Albumin synthesis, albuminuria and hyperlipidemia in nephrotic patients. Kidney Int 31:1368-1376, 1987*
- 19) Garber DW, Gottlieb BA, March JB, Sparks CE: *Catabolism of very low density lipoproteins in experimental nephrosis. J Clin Invest 74:1375-1383, 1984*
- 20) Kekki M, Nikkila EA: *Plasma triglyceride metabolism in the adult nephrotic syndrome. Eur J Clin Invest 1:345-351, 1971*
- 21) Chan MK, Persaud JW, Ramdial L, Varghese Z, Seveny P, Moorhead JF: *Hyperlipidemia in untreated nephrotic syndrome, increased production or decreased removal? Clin Chem Acta 117:317-323, 1981*
- 22) Vega GL, Toto RD, Grundy SM: *Metabolism of low density lipoproteins in nephrotic dyslipidemia: Comparison of hypercholesterolemia alone and combined hyperlipidemia. Kidney Int 47:579-586, 1995*
- 23) Davies RW, Staprans I, Hutchinson FN, Kaysen GA: *Proteinuria, not altered albumin metabolism, affects hyperlipidemia in the nephrotic rat. J Clin Invest 86:600-605, 1990*
- 24) Furukawa S, Hirano T, Mamo JCL, Nagano S, Takahashi T: *Catabolic defects of triglyceride is associated with abnormal very-low-density lipoprotein in experimental nephrosis. Metabolism 39:101-107, 1990*
- 25) Warwick GL, Caslake MJ, Boulton-Jones JM, Dagen M, Packard CJ, Shepherd J: *Low-density lipoprotein metabolism in the nephrotic syndrome. Metabolism 39:187-192, 1990*
- 26) Warwick GL, Packard CJ, Demant T, Bedford DK, Boulton-Jones JM, Shepherd J: *Metabolism of apoprotein B-containing lipoproteins in subjects with nephrotic-range proteinuria. Kidney Int 40:129-138, 1991*
- 27) Taskinen MR, Kuusi T, Helve E, Nikkila EA, Yki-Jarvinen H: *Insulin therapy induces antiatherogenic changes of serum lipoproteins in noninsulin dependent diabetes. Arteriosclerosis 8:168-177, 1988*
- 28) Vega GL, Grundy SM: *Lovastatin therapy in nephrotic hyperlipidemia: Effects on lipoprotein metabolism. Kidney Int 33:1160-1168, 1988*
- 29) Joles JA, Bijleveld C, Tol AV, Geelen MJH, Koomans HA: *Plasma triglyceride levels are higher in nephrotic than in analbuminemic rats despite a similar increase in hepatic triglyceride secretion. Kidney Int 47:566-572, 1995*
- 30) Chan MK, Varghese Z, Persaud JM, Moorhead JF: *Posthepatic and lipoprotein lipase activities in nephrotic syndrome. Aust NZ J Med 14:841-847, 1984*
- 31) Gitlin D, Cornwell DG, Nakasato D, Oncley JL, Hughes WL, Janeway CA: *Studies on the metabolism of plasma proteins in the nephrotic syndrome. II. The lipoproteins. J Clin Invest 37:172-184, 1958*
- 32) Kaysen GA, Myers BD, Couser WG, Rabkin R, Felts JM: *Mechanisms and consequences of proteinuria. Lab Invest 54:479-498, 1986*
- 33) Cohen L, Cramp DG, Lewis AD, Tickner TR: *The mechanism of hyperlipidemia in nephrotic syndrome—Role of low albumin and the LCAT reaction. Clin Chem Acta 104:393-400, 1980*
- 34) Appel GB, Blum CB, Chien S, Kunis CL, Appel AS: *The hyperlipidemia of the nephrotic syndrome: Relation to plasma albumin concentration, oncotic pressure, and viscosity. N Engl J Med 312:1544-1548, 1985*
- 35) Lopes-Virella M, Virella G, DeBeukelaer M, Owens CJ, Colwell JA: *Urinary high density lipoprotein in minimal change glomerular*

- disease and chronic glomerulopathies. *Clin Chem Acta* **94**:73-81, 1979
- 36) Ohta T, Matsuda I: *Lipid and apoprotein levels in patients with nephrotic syndrome. Clin Chem Acta* **117**:133-143, 1981
- 37) Zilleruelo G, Hsia SL, Freundlich M, Gorman HM, Strauss J: *Persistence of serum lipid abnormalities in children with idiopathic nephrotic syndrome. J Pediatr* **104**:61-64, 1984