

## 제1형 당뇨병 환자에서 SDS-PAGE법을 이용한 요단백의 분석

조민현, 장희숙, 고철우, 구자훈 경북의대 소아과학교실

당뇨병성 신염은 제1형 당뇨병의 중요 합병증이다. 당뇨병성 신염의 사전 예측을 위하여 요중 알부민의 측정이 널리 이용되고 있으나 최근 신세뇨관성 단백뇨가 오히려 알부민 이전에 증가한다고 보고되고 있다. 이에 연구자는 요에서 사구체성 단백과 신세뇨관성 단백을 동시에 측정할 수 있는 SDS-PAGE법을 이용한 요단백의 측정을 기존의 예측 방법과 비교 분석하고자 본 연구를 시행하였다.

대상환자는 대구, 경북 소아 당뇨캠프에 참여하였던 캠프중 당뇨병성 신염이 없었던 제1형 당뇨병 환자 22명으로 하였으며, 이들에게서 12 시간 요를 채취하여 요중 알부민, N-acetyl-β-D-glucosaminidase (NAG), β2-microglobulin (β2-MG) 및 크레아티닌을 측정하였고, SDS-PAGE법을 이용하여 요단백을 측정한 후 비교 분석하였다.

대상 환자들의 요중 albumin/cr 비 (mg/mg)는  $0.021 \pm 0.022$ , 요중 NAG/cr 비 (mg/g)은  $2.99 \pm 1.93$  및 요중 β2-MG/cr ( $\mu\text{g/g}$ )은  $170.2 \pm 191.3$  이었다. 요 단백질간의 상관관계를 살펴보면 요중 albumin/cr 비와 NAG/cr 비는 유의한 양의 상관관계에 있었으나 ( $r=0.515$ ,  $p<0.001$ ), 요중 albumin/cr 비와 β2-MG/cr 비는 유의한 상관관계가 없었고, 요중 NAG/cr 비와 β2-MG/cr 간에도 유의한 상관관계를 확인할 수 없었다. SDS-PAGE법을 이용한 요단백 분석은 22예중 7예에서 알부민 band가 확인되었고 (32%), 이들 중 요중 알부민/cr  $>0.003$ 인 microalbuminuria 환자는 4예였고, microalbuminuria 환자 1예에서는 SDS-PAGE에서 알부민 band가 확인되지 않았다. 따라서 SDS-PAGE의 microalbuminuria 확인율은 sensitivity 75%, specificity 83% 였다. 그러나 신세뇨관 단백질은 전 예에서 음성이었다.

결론적으로 SDS-PAGE법에 의한 요단백 분석에서 사구체성 요단백은 확인되었으나, 신세뇨관성 요단백은 확인되지 않았다. 따라서 SDS-PAGE법에 의한 요단백 분석은 알부민뇨의 확인에 유효하였으나 당뇨병성 신염의 예측에서의 유용성에 관하여는 추후 더 연구되어야 할 것으로 사료된다.

## A14

## 현성 단백뇨가 있는 당뇨병성 신증 환자에서 혈청 VCAM-1 발현의 의의

서장원, 민원기\*, 장재원, 김유미, 양원석, 박정식, 박수길, 울산의대 내과학교실, 임상병리과학 교실\*

당뇨병성 신증의 발생과 진행에 중요한 인자로는 고혈당, 고혈압, 신장내 레닌-안지오텐신계, 활성산소종 등이 알려져 있다. 혈청 VCAM-1(vascular cell adhesion molecule-1)을 비롯한 세포 결합 분자들은 죽상경화증과 같은 염증성 과정 동안 나타나며, 당뇨병성 신증에서 농도가 높게 발현되는 것으로 알려져 있으나 그 의의는 아직 확실치 않은 실정이다. 본 연구에서는 하루 300mg 이상의 현성 단백뇨가 있는 제 2형 당뇨병성 신증 환자 64명 [24시간 요단백 중간값(범위):  $2.2(0.3 - 18.7)$  g/day] 및 정상대조군 12명을 대상으로 혈청 VCAM-1을 측정하였으며, 혈청 VCAM-1과 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 강력한 죽종형성 물질로 알려진 산화 저밀도지단백(oxidized LDL) 및 죽종형성 단백질(atherogenic protein)인 lipoprotein(a)(Lp(a))를 포함하는 지단백들 및 혈청 CRP치를 포함하는 염증성 인자들, 혈청 알부민 및 섬유소원, 24시간 요단백 배설량 및 혈청 크레아티닌을 포함하는 신기능과 관련된 인자들 및 혈중 호모시스테인 농도와의 상관관계를 알아보았다. 대상 환자들은 남자 37명, 여자 27명이었으며 평균 혈청 크레아티닌 농도는  $2.5 \pm 1.3$  mg/dL이었다. 당뇨병성 신증 환자군에서 혈청 VCAM-1의 중간값(범위)은  $11.5$  ng/mL( $3.7 - 26.1$ )이었으며, 정상대조군의 중간값(범위)  $6.5$  ng/mL( $5.6 - 8.2$ )보다 통계적으로 유의하게 높았다( $p<0.05$ ). 당뇨병성 신증 환자군에서 혈청 VCAM-1은  $\log_{10}$ (혈청 크레아티닌)( $r=0.34$ ,  $p<0.01$ ) 및  $\log_{10}$ (Lp(a))( $r=0.27$ ,  $p<0.05$ )와 양의 상관관계가 있었다. 산화 저밀도지단백은 총 콜레스테롤( $r=0.33$ ,  $p<0.01$ ), LDL 콜레스테롤( $r=0.34$ ,  $p<0.01$ ), 24시간 요단백( $r=0.28$ ,  $p<0.05$ ), 섬유소원( $r=0.28$ ,  $p<0.05$ )과는 양의 상관관계를, 혈청 알부민( $r=-0.33$ ,  $p<0.01$ )과는 음의 상관관계를 보였지만 혈청 VCAM-1과는 상관관계를 보이지 않았다. 다중회귀 분석에서는  $\log_{10}$ (혈청 크레아티닌) 및  $\log_{10}$ (Lp(a))가 혈청 VCAM-1 농도의 증가와 유의성이 있었다( $r^2=0.18$ ,  $p<0.005$ ). 결론적으로 혈청 VCAM-1이 혈청 크레아티닌과 양의 상관관계를 보인 것은 혈청 VCAM-1 발현의 증가가 저하된 신장소율(renal clearance) 혹은 더욱 진행된 신 손상에 의한 VCAM-1의 생산 증가에 의한 것으로 추정되며, 혈청 VCAM-1이 혈청 Lp(a)와 유의한 양의 상관관계를 보인 것은 혈청 VCAM-1이 당뇨병성 신증 환자들에서 동반되어 나타나는 죽상경화성 병변과 연관되어 발현되는 것으로 사료된다.