

## 현성 단백뇨 환자들에서 요 안지오텐시노젠의 기원과 임상적 의미

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신장내과

전준석 · 조아진 · 장혜련 · 이정은 · 허우성 · 오하영 · 김윤구

### Urinary Angiotensinogen Originates from Kidney and Reflects Kidney Injury Regardless of the Extent of Proteinuria

Junseok Jeon, A Jin Jo, Hye Ryoung Jang, Jung Eun Lee, Woosong Huh, Ha Young Oh, Yoon-Goo Kim

Sungkyunkwan University School of Medicine, Samsung Medical Center, Department of Medicine, Nephrology Division

**배 경:** 요 안지오텐시노젠 (angiotensinogen, AGT)은 신장 내 레닌-안지오텐신 시스템 (renin-angiotensin system, RAS)의 활성도를 반영하는 것으로 알려져 있지만 신증후군을 포함한 현성 단백뇨 (overt proteinuria) 환자들에서 요 AGT의 기원과 임상적 중요성에 대해서는 보고되지 않았다. 본 연구에서는 다양한 정도의 현성 단백뇨를 보이는 환자들에서 요 AGT의 기원과 임상적 중요성에 대해 연구하였다.

**방 법:** 총 119명의 사구체신염과 당뇨병성신병증 환자들을 대상으로 하였고, 대조군으로 9명의 얇은기저막병 (thin-basement membrane disease, TBM) 환자들을 포함시켰다. 이들의 혈장 및 요에서 sandwich ELISA로 AGT를 측정하였고 신장내 AGT 발현 정도는 western blotting으로 측정하였다. AGT와 알부민의 분자량이 유사하므로 AGT의 분획배설율 (fractional excretion)이 알부민과 유사할 것이라는 가정하에 알부민의 분획배설율을 이용하여 혈장으로부터 요로 여과되는 AGT의 양을 추정하였다.

**결 과:** 환자들 (남:여=72:47)의 평균 나이는 44.5세였고 조직학적 진단은 미세변화사구체신염 (MCD) 22명, 국소분절사구체경화증 (FSGS) 19명, 막성신병증 (MN) 30명, IgA 신병증 (IgAN) 27명 그리고 당뇨병성신병증 (DN)이 22명이었다. 총 60명의 환자들에서 신증후군 범위의 단백뇨를 보였고 요 AGT 배설은 사구체신염 환자들에서 현저히 증가되어 있었다. [Ln (urine AGT/Cr): mean±SD, 1.04±1.40 in TBM, 2.86±2.00 in MCD, 4.76±2.02 in FSGS, 4.74±1.35 in MN, 3.45±1.47 in IgAN, 5.08±1.79 in DN] 알부민의 분획배설율을 이용하여 혈장에서 요로 여과되는 AGT의 양을 추정하였을 때, 신증후군 범위의 단백뇨를 보이는 환자들에서 그 이하의 단백뇨를 보이는 환자들에 비하여 AGT의 여과량이 유의하게 많았으나 전체 요 AGT 배설에 비하면 0.3% 미만으로 매우 작았다. (여과된 AGT/전체 요 AGT 배설(%): mean±SE, 신증후군 이하 범위 단백뇨에서 0.04±0.01, 신증후군 범위 단백뇨에서 0.20±0.07, p=0.04) 신조직에서의 AGT 발현 정도는 신증후군 범위 이하의 단백뇨를 보이는 환자들에서 요 AGT 배설과 양의 상관관계를 보였다. 전체 환자들에서 요 AGT 배설은 단백뇨와는 양의 상관관계 (p<0.001, r=0.452)를, 사구체여과율 (GFR)과는 음의 상관관계 (p<0.001, r=-0.438)를 보였으나 혈장 AGT 농도는 단백뇨나 GFR과 상관관계를 보이지 않았다.

**결 론:** 단백뇨의 정도에 관계없이 약 99.5% 이상의 요 AGT가 신장 자체에서 기원하는 것으로 보이며 또한 다양한 정도의 현성 단백뇨를 보이는 사구체신염 환자들에서도 요 AGT 배설이 전신적인 RAS의 활성도와는 독립적으로 신장손상의 정도를 반영하는 것으로 보인다.

**Key Words:** 안지오텐시노젠, 단백뇨, 사구체신염

Angiotensinogen, Proteinuria, Glomerulonephritis