

소아 Nutcracker 증후군의 자연 소실

연세대학교 의과대학 소아과학교실

김종민 · 최윤정 · 이재승

= Abstract =

Spontaneous Resolution of Childhood Nutcracker Syndrome

Jong Min Kim, M.D., Youn Jung Choi, M.D. and Jae Seung Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose : Nutcracker syndrome refers to compression of the left renal vein(LRV) between the aorta and superior mesenteric artery(SMA) that results in elevation of pressure in the LRV and development of collateral veins. It must be considered as a possible factor when hematuria or proteinuria occurs in a healthy child. The purpose of this study is to determine the time to spontaneous resolution in childhood nutcracker syndrome, and to observe whether this is affected by sex, age, proteinuria or initial ratio of peak velocity of LRV.

Methods : We investigated 26 patients who were found to have spontaneous resolution by follow-up Doppler ultrasonography among 117 patients diagnosed with nutcracker syndrome by renal Doppler ultrasonography from May 2001 to December 2005. We determined the time to spontaneous resolution in childhood nutcracker syndrome, and observed whether the duration was affected by sex, age, proteinuria or initial ratio of peak velocity.

Results : 26 patients(59%) achieved spontaneous resolution by 1.2 years(mean). The time to spontaneous resolution of childhood nutcracker syndrome in 26 patients was 16.71±9.99 months(range 6.0-49.2). The time to spontaneous resolution was not affected by sex, age, proteinuria nor initial ratio of peak velocity of LRV.

Conclusion : More than half of the patients who were diagnosed by renal Doppler ultrasonography achieved spontaneous resolution. The time to spontaneous resolution was not affected by sex, age, proteinuria nor initial ratio of peak velocity of LRV. (**J Korean Soc Pediatr Nephrol 2006;10:213-218**)

Key Words : Nutcracker syndrome, Resolution, Peak velocity

서 론

Nutcracker 증후군은 복부대동맥과 상장간막 동맥 사이에서 좌신정맥이 압박되어 좌신정맥압의 상승이 일어나며 결과적으로 혈뇨가 나타나는

질환으로 평소 건강한 소아에서 비사구체성 혈뇨가 발생하였을 때 감별 진단해야 할 질환 중 하나이다[1-3]. 임상 증상으로는 운동에 의해 악화되는 혈뇨, 좌측 측복부 통증[1, 4-8], 단백뇨[4, 5, 9], 기립성 단백뇨[9, 10], 만성 피로 증후군[11] 등이 보고되고 있다.

Nutcracker 증후군의 진단은 좌신정맥 조영술을 시행하여 하대정맥과 좌신정맥 사이의 혈압 차이를 측정하는 것이 가장 확실한 방법으로 알

접수 : 2006년 9월 19일, 승인 : 2006년 10월 5일
책임저자 : 이재승, 서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 02)2228-2050 Fax : 02)393-9118
E-mail : jsyonse@yumc.yonsei.ac.kr

려져 있다. 그러나 좌신정맥 조영술은 침습적인 진단 방법으로, 특히 소아에서는 시행하기 어렵다. 따라서 비침습적인 검사 방법으로 nutcracker 증후군을 진단하려는 연구가 진행되었다[4, 12-14]. Kim 등[4]은 성인에서 도플러 초음파로 복부대동맥과 상장간막동맥 사이의 좌신정맥 혈류 속도와 좌신문에서의 좌신정맥 혈류 속도를 측정하였고, 두 지점에서 좌신정맥의 최고 혈류 속도 비가 5.0 이상일 경우를 nutcracker 증후군의 진단 기준으로 제시하였다. Lee 등[15]은 좌신정맥 두 지점의 최고 혈류 속도비가 4.1 이상일 경우를 소아에서의 진단 기준으로 제시하였다.

그러나 nutcracker 증후군의 자연 소실 기간 및 이와 연관된 인자에 대해서는 잘 알려진 바가 없다.

본 연구의 목적은 도플러 초음파 검사를 통하여 nutcracker 증후군을 진단 받은 환아에서 추적 관찰을 위해 시행한 도플러 초음파 검사상 nutcracker 증후군이 자연 소실되는데 걸리는 평균 기간을 구하고 성별, 진단시 연령, 진단시 단백뇨 여부, 진단시 최고 혈류 속도비와 자연 소실 시기의 연관성을 살펴보는 것이다.

대상 및 방법

2001년 5월부터 2005년 12월까지 혈뇨 또는 단백뇨를 주소로 소아 신장과를 내원하여 일반 혈액 검사, 혈소판 수, 일반 화학 검사, 혈청 전해질, 혈액 응고 검사, 요검사, 요 균배양 검사, 요 중 칼슘과 크레아티닌 비, ASO 역가, 혈청보체, 항핵항체, B형 간염 항원 및 항체 검사에서 혈뇨와 단백뇨의 다른 원인이 확인되지 않고 도플러 초음파 검사상 좌신정맥 최고 혈류 속도비가 4.1 이상인 경우를 nutcracker 증후군으로 진단하였다. Nutcracker 증후군으로 진단받고 외래 추적이 된 모든 환아에서 추적 도플러 초음파 검사를 시행하였다. 추적 도플러 검사에서 좌신정맥 최고 혈류 속도비가 4.1 미만으로 감소한 경우에

nutcracker 증후군이 자연 소실된 것으로 판단하였다.

Nutcracker 증후군의 자연 소실이 확인된 환자들에서 자연 소실까지 걸린 기간을 구하였으며 성별, 진단시 연령, 진단시 단백뇨 여부, 진단시 최고 혈류 속도비와 자연 소실까지 걸린 기간을 비교하였다.

자료는 평균값+표준편차로 표시하였으며 통계 처리는 SPSS version 12.0 프로그램을 사용하여 Pearson 상관 분석 및 paired T-test를 이용하였고 $P<0.05$ 인 경우를 통계적으로 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. Nutcracker 증후군의 자연 소실

Nutcracker 증후군으로 진단 받은 15세 미만의 소아 117명 중 44명에서 추적 도플러 초음파가 시행되었으며 이들의 평균 추적 관찰 기간은 1.2년이었다. 이 기간 중 26명(59%)에서 nutcracker 증후군의 자연 소실이 확인되었다(Table 1).

2. Nutcracker 증후군의 자연 소실 시기

도플러 초음파 검사를 통하여 nutcracker 증후군을 진단 받은 환아에서 추적 도플러 초음파 검사상 nutcracker 증후군이 자연 소실될 때 까지 걸린 기간은 16.71±9.99개월(범위: 6.0-49.2) 이

Table 1. Clinical Data of Children with Nutcracker Syndrome that Resolved Spontaneously

	No. of patients(%)
Total	114
F/U	44(100.0)
SR	26(59.1)
No SR	18(40.9)
F/U Duration(years)	1.2
Duration of SR(months)	16.71±9.99

Abbreviation : SR, Spontaneous Resolution
The data are presented as mean±SD

었다(Table 1).

3. Nutcracker 증후군의 소실 여부와 임상적 특성

Nutcracker 증후군이 자연 소실된 소아 26명의 평균 연령은 10.2±2.8세였으며 이는 자연 소실 기간과 유의한 상관관계를 보이지 않았다(Table 2). Nutcracker 증후군이 자연 소실된 소아 26명 중 남자는 10명, 여자는 16명이었으며 남녀 성별에 따른 자연 소실 기간의 평균값은 각각 15.12±9.82, 17.7±10.28 이었으며 유의한 차이는 없었다(Table 3).

자연 소실이 확인된 26명 모두의 추적 관찰에서 육안적 혈뇨 및 현미경적 혈뇨, 단백뇨의 소견은 보이지 않았다. Nutcracker 증후군이 자연 소실 되지 않은 18명 중 좌심정맥 최고 혈류 속도는 10명에서 증가 소견을 보였으며 8명에서는 감소 소견을 보였으나 4.1이상으로 정상 범위

까지 감소하지 않았다. 또한 자연 소실되지 않은 18명 중 8명에서는 혈뇨가 감소 또는 소실되었으며 10명에서는 지속적인 혈뇨 소견을 보였다.

4. 첫 요검사상 단백뇨 여부와 자연 소실 시기

Nutcracker 증후군이 자연 소실된 소아 26명 중 단백뇨가 있었던 환아는 6명이었으며 없었던 환아는 20명으로 단백뇨 여부에 따른 자연 소실 기간의 평균값은 각각 17.4±16.10, 16.5±7.93 이었으며 유의한 차이는 없었다(Table 3).

5. 좌심정맥 최고 혈류 속도비와 자연 소실 시기

Nutcracker 증후군이 자연 소실된 소아 26명 중 진단시 좌심정맥 최고 혈류 속도비의 평균값은 7.16±2.30 이었으며 이는 자연 소실 기간과 유의한 상관관계를 보이지 않았다(Table 4).

고 찰

Nutcracker 증후군은 1972년 De Schepper 등[2, 16]에 의해 처음 기술되었으며 좌심정맥이 대동맥과 상장간막동맥 사이에서 눌러서 좌심정맥압이 증가하고 측부순환이 형성되는 것을 말한다[17]. 국내에서는 1989년 Park 등[8]이 처음 보고하였으며 우리나라에서 최근 학교 요검사가 보편화되면서 무증상 혈뇨 또는 단백뇨 환아에서 nutcracker 증후군의 진단이 증가하는 추세이다 [18].

Table 2. Correlation of Age with the Time to Spontaneous Resolution in Childhood Nutcracker Syndrome

	P value	
Age(years)	10.2±2.8	
Pearson correlation with duration of SR	0.098	0.633

Abbreviation : SR, Spontaneous Resolution
The data are presented as mean±SD

Table 3. Gender, Proteinuria and the Time to Spontaneous Resolution in Childhood Nutcracker Syndrome

	Duration of SR* (months)	P value
Sex		0.560
Male(n=10)	15.12±9.82	
Female(n=16)	17.7±10.28	
Proteinuria		0.129
Yes(n=6)	17.4±16.1	
No(n=20)	16.5±7.93	

Abbreviation : SR, Spontaneous Resolution
The data are presented as mean±SD

Table 4. Correlation of Initial Ratio of Peak Velocity of Left Renal Vein between the Aor tomesenteric Portion and the Hilar Portion with the Time to Spontaneous Resolution in Childhood Nutcracker Syndrome

	P value	
Initial ratio of PV	7.16±2.30	
Pearson correlation with duration of SR	0.264	0.193

Abbreviations : PV, peak velocity; SR, Spontaneous Resolution
The data are presented as mean±SD

이 질환의 기전으로는 좌측 신장의 후방하수에 의해 좌신정맥이 늘어나는 것이 원인이라는 이론이 있고[17], 대동맥으로부터 상장간막동맥의 이상 기점으로 발생한다는 이론이 있다[6]. 혈뇨의 기전은 좌신정맥압 상승에 의해 신배나 신원개로 얇은 혈관이 파열되어 생기는 것[5,19-21]으로 여겨지며 신정맥 고혈압이 지속됨에 따라 여러 우회 혈관들이 발생한다[22].

Nutcracker 증후군의 가장 흔한 증상은 혈뇨이며 그 외에 단백뇨[4,5,9], 기립성 단백뇨[9,13,14], 만성 피로 증후군, 전신성 고혈압, 좌측 측복부 통증[1,4-8] 등을 동반 할 수 있다. 단백뇨의 기전은 사구체의 면역학적 손상[23,24] 또는 혈행역학적 신장울혈[24-26]로 설명한다.

Nutcracker 증후군의 가장 확실한 진단 방법은 좌신정맥 조영술을 시행하여 좌신정맥과 하대정맥 사이의 혈관 내압 차이를 측정하는 것이다[4]. Nishimura 등은 두 정맥의 혈관 내압 차이가 3 mmHg 이상이면 좌신정맥 고혈압으로 간주한다고 했다[27]. 그러나 좌신정맥 조영술은 침습적인 진단법이어서 특히 소아에서는 비침습적인 진단 방법이 요구된다[22]. 비침습적 진단 방법중 도플러 초음파는 좌신정맥의 혈류에 대한 생리학적 정보를 제공한다[4,12-14].

Kim 등[4]은 도플러 초음파로 대동맥과 상장간막동맥 사이의 좌신정맥 혈류속도와 좌신문에서의 좌신정맥 혈류 속도를 각각 측정하여 두 지점에서 좌신정맥의 최고 혈류 속도비가 5.0 이상을 nutcracker 증후군의 진단 기준으로 하였고, 이 때의 민감도와 특이도는 각각 80%, 94%라고 보고 하였다. 한편 Park 등[28]은 도플러 초음파의 민감도와 특이도를 각각 91%, 57%로 보고하였고 낮은 특이도 때문에 도플러 초음파는 nutcracker 증후군을 진단하기에는 좌신 정맥 조영술을 대체하기는 어려우나, 민감도가 비교적 높기 때문에 일차적인 선별 검사법으로서는 유용하다고 하였다. 또한 Takebayashi 등[12]은 도플러 초음파상 좌신정맥 주변의 측부 혈류의 발견

이 nutcracker 증후군의 진단에 유용한 기준이 된다고 하였다. 소아에서는 Lee 등[15]이 좌신정맥 두지점의 최고 혈류 속도비가 4.1 이상을 진단 기준으로 제시하였다.

Nutcracker 증후군의 치료에 대해서는 명확하게 알려진 바는 없으며 일시적인 측복부 통증 및 현미경적 혈뇨의 경우 추적 관찰이 추천된다[29]. 그러나 심하고 반복적으로 혈뇨가 발생하여 빈혈을 초래하거나 심한 복통을 일으키며 일상 생활에 지장을 주는 경우에는 치료가 필요하다[7,17,29]. 그러나 소아에서는 nutcracker 증후군의 자연 경과 및 치료에 대한 연구가 부족하다.

Nutcracker 증후군의 자연 소실에 대하여 Tanaka 등[30]은 신체의 성장, 특히 키의 성장과 관련있다고 주장하였으며 Lee 등[31]은 성장에 따른 BMI의 증가와 관련이 있다고 하였다. 그러나 nutcracker 증후군이 자연 소실 되는 기간에 대해서는 알려진 바가 없다. 본 연구에서 도플러 초음파 검사를 통하여 nutcracker 증후군을 진단 받은 환자에서 추적 관찰 위해 시행한 도플러 초음파 검사상 nutcracker 증후군이 자연 소실 되는 평균 자연 소실 기간은 16.71±9.99개월(범위 6.0-49.2)이었으며 소실 기간과 성별, 진단시 연령, 진단시 단백뇨 여부, 진단시 좌신정맥의 최고 혈류 속도비를 각각 비교하였을 때 유의한 차이가 없었다.

그러나 본 연구에서는 nutcracker 증후군을 진단 받고 추적 관찰한 환자 군의 수가 제한되어 보다 신뢰성 있는 결과를 얻기 위해서는 더 많은 환자군 및 추적 관찰 초음파상 nutcracker 증후군의 호전이 없는 환자 군에 대한 연구를 진행할 필요가 있다.

한 글 요약

목적: Nutcracker 증후군은 복부대동맥과 상장간막동맥 사이에서 좌신정맥이 압박되어 혈뇨가 나타나는 질환으로 평소 건강한 소아에서 비

사구체성 혈뇨가 발생하였을 때 감별 진단해야 할 질환 중 하나이다. 본 연구의 목적은 도플러 초음파 검사를 통하여 nutcracker 증후군을 진단 받은 환아에서 추적 도플러 초음파 검사상 nutcracker 증후군이 자연 소실된 환자들의 특성을 알아보고 성별, 진단시 연령, 단백뇨 여부, 최고 혈류 속도비와 nutcracker 증후군의 소실 시기간의 연관성을 확인하는 것이다.

방 법 : 2001년 5월부터 2005년 12월까지 혈뇨 또는 단백뇨로 소아 신장과를 내원한 소아에서 도플러 초음파로 nutcracker 증후군을 진단 받은 117명 중 추적관찰 위한 도플러 초음파 검사상 nutcracker 증후군이 자연 소실된 26명을 대상으로 자연 소실의 평균 기간을 구하고 성별, 진단시 연령, 단백뇨 여부, 최고 혈류 속도비에 따른 자연 소실 시기를 비교하였다.

결 과 : 평균 1.2년간의 추적 관찰 기간 중 59%에서 nutcracker 증후군의 자연 소실이 확인되었다. 진단에서부터 소실까지 걸린 기간은 16.71±9.99개월(범위 6.0-49.2) 이었으며 소실 시기와 성별, 진단시 연령, 단백뇨 여부, 좌신정맥의 최고 혈류 속도비를 각각 비교하였을 때 유의한 차이가 없었다.

결 론 : 도플러 초음파 검사로 진단된 nutcracker 증후군의 반 이상이 소실되었다. Nutcracker 의 소실 시기는 성별, 진단시 연령, 단백뇨 여부, 좌신 정맥의 최고 혈류 속도비와 무관하였다.

참 고 문 헌

- 1) Wendel RG, Crawford ED, Hehman KN. The "nutcracker" phenomenon: an unusual cause for renal varicosities with hematuria. J Urol 1980;123:761-3.
- 2) De Schepper A. Nutcracker fenomeen van de vena renalis en veneuze pathologic van de linker nier. J Belge Radiol 1972;55:507-11.
- 3) Coolsaet BL. Ureteric pathology in relation

- to right and left gonadal veins. Urology 1978;12:40-9.
- 4) Kim SH, Cho SW, Kim HD, Chung JW, Park JH, Han MC. Nutcracker syndrome: diagnosis with Doppler US. Radiology 1996;198:93-7.
- 5) Stewart BH, Reiman G. Left renal venous hypertensive nutcracker syndrome managed by direct renocaval reimplantation. Urology 1982;20:365-9.
- 6) Takahashi Y, Akaishi K, Sano A, Kuroda Y. Intra-arterial digital subtraction angiography for children with idiopathic renal bleeding: a diagnosis of nutcracker phenomenon. Clin Nephrol 1988;30:134-40.
- 7) Shokeir AA, el-Diatsy TA, Ghoneim MA. The nutcracker syndrome: new method of diagnosis and treatment. Br J Urol 1994;74: 139-43.
- 8) Park YS, Lee CY, Jun DK, Cheong HI, Choi Y, Ko KW et al. Nutcracker phenomenon: report of a case. Korean J Nephrol 1989;8:136-40.
- 9) Shintaku N, Takahashi Y, Akaishi K, Sano A, Kuroda Y. Entrapment of left renal vein in children with orthostatic proteinuria. Pediatr Nephrol 1990;4:324-7.
- 10) Lee SJ, You ES, Lee JE, Chung EC. Left renal vein entrapment syndrome in two girls with orthostatic proteinuria. Pediatr Nephrol 1997;11:218-20.
- 11) Takahashi Y, Ohta S, Sano A, Kuroda Y, Kaji Y, Matsuki M et al. Does severe nutcracker phenomenon cause pediatric chronic fatigue? Clin Nephrol 2000;53:174-81.
- 12) Takebayashi S, Ueki T, Ikeda N, Fujikawa A. Diagnosis of the nutcracker syndrome with color Doppler sonography: correlation with flow patterns on retrograde left renal venography. Am J Roentgenol 1999;172:39-43.
- 13) Cho BS, Choi YM, Kang HH, Park SJ, Lim JW, Yoon TY. Diagnosis of nutcracker phenomenon using renal Doppler ultrasound in orthostatic proteinuria. Nephrol Dial Transplant 2001;16:1620-25.
- 14) Park SJ, Lim JW, Cho BS, Yoon TY, Oh JH. Nutcracker syndrome in children with

- orthostatic proteinuria: diagnosis on the basis of Doppler sonography. *J Ultrasound Med* 2002;21:39-45.
- 15) Lee JS, Lee DW, Park JM, Kim MJ. Flow velocity of the left renal vein in normal children. *Nephrol Dial Transplant abstracts supplement 1* 2002;17:115.
 - 16) De Schepper A. Nutcracker phenomenon of the renal vein causing left renal vein pathology. *J Belge Radiol* 1972;55:507-11.
 - 17) Hohenfellner M, Steinbach F, Schultz-Lampel D, Schantzen W, Walter K, Cramer BM, et al. The nutcracker syndrome: new aspects of pathophysiology, diagnosis and treatment. *J Urol* 1991;146:685-8.
 - 18) Lee DW, Juhn JH, Lee JS, Kim MJ. Clinical observations of 30 children with nutcracker syndrome. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2001;5:9-14.
 - 19) Hayashi M, Kume T, Nihira H. Abnormalities of renal venous system and unexplained renal hematuria. *J Urol* 1980;124:12-6.
 - 20) Stewart BH, Reiman G. Left renal venous hypertension "nutcracker" syndrome. Managed by direct renocaval reimplantation. *Urology* 1982;20:365-9.
 - 21) Beinart C, Sniderman KW, Saddekni S, Weiner M, Vaughan ED Jr, Sos TA. Left renal vein hypertension: a cause of occult hematuria. *Radiology* 1982;145:647-50.
 - 22) Zerlin JM, Hernandez RJ, Sedman AB, Kelsch RC. "Dilatation" of the left renal vein on computed tomography in children: a normal variant. *Pediatr Radiol* 1991;21:267-9.
 - 23) Robinson RR, Glover SM, Phillippi PF, Lecocq FR, Langelier PR. Fixed and reproducible orthostatic proteinuria. I. light microscopic studies of the kidney. *Am J Pathol* 1961;39:291-306.
 - 24) Vehaskari VM. Mechanism of orthostatic proteinuria. *Pediatr Nephrol* 1990;4:328-30.
 - 25) Buchanec J, Kliment T, Javorka K, Belakova S. X-ray changes in the kidneys of children with orthostatic proteinuria. *Int Urol Nephrol* 1983;15:3-9.
 - 26) Yoshioka T, Mitarai T, Kon V, Deen WM, Rennke HG, Ichikawa I. Role for angiotensin II in an overt functional proteinuria. *Kidney Int* 1986;30:538-45.
 - 27) Nishimura Y, Fushiki M, Yoshida M, Nakamura K, Imai M, Ono T, et al. Left renal vein hypertension in patients with left renal bleeding of unknown origin. *Radiology* 1986;160:663-7.
 - 28) Park BK, Kim SH, Cho JY, Seong CK, Park SW, Han MC. Nutcracker syndrome: diagnostic usefulness of Doppler US. *J Korean Soc Med Ultrasound* 1998;17:117-22.
 - 29) Ali-El-Dein B, Osman Y, Shehab El-Din AB, El-Diasty T, Mansour O, Ghoneim MA. Anterior and posterior nutcracker syndrome: a report on 11 cases. *Transplant Proc* 2003;35:851-3.
 - 30) Tanaka H, Waga S. Spontaneous remission of persistent severe hematuria in an adolescent with nutcracker syndrome: seven years' observation. *Clin Exp Nephrol* 2004; 8:68-70
 - 31) Shin JI, Park JM, Lee SM, Shin YH, Kim JH, Lee JS et al. Factors affecting spontaneous resolution of hematuria in childhood nutcracker syndrome. *Pediatr Nephrol* 2005; 20:609-13.