

무증상 혈뇨 또는 단백뇨 소아의 좌신정맥 혈류 속도

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 신장질환 연구소, 진단방사선과학교실*

이영준 · 황유식 · 이재승 · 김명준*

= Abstract =

Flow Velocity of Left Renal Vein in Children with Asymptomatic Hematuria or Proteinuria

Young Jun Rhie, M.D., You Sik Hwang, M.D.
Jae Seung Lee, M.D. and Myung Joon Kim, M.D.*

*Department of Pediatrics, The Institute of Kidney Disease,
Department of Diagnostic Radiology*, Yonsei University, College of Medicine, Seoul, Korea*

Purpose : Nutcracker syndrome must be considered when hematuria or proteinuria occurs in a healthy child. The purpose of this study is to investigate the prevalence of nutcracker syndrome among children with asymptomatic hematuria or proteinuria, and to obtain the ratios of the peak velocity of the left renal vein between the aortomesenteric portion and the hilar portion in children with asymptomatic hematuria or proteinuria in which nutcracker syndrome was excluded and to observe whether the ratios are affected by sex, age or urinalysis findings.

Methods : Using Doppler ultrasonography, we measured the flow velocity and obtained the peak velocity ratios of the left renal vein at the aortomesenteric portion and at the hilar portion of the left kidney in children with asymptomatic hematuria or proteinuria who visited the Division of Pediatric Nephrology, Severance Hospital from May 2001 to March 2004.

Results : Of 304 children with asymptomatic hematuria or proteinuria, 107 children(35.2%) were diagnosed with nutcracker syndrome. For 197 children with asymptomatic hematuria or proteinuria excluding nutcracker syndrome, the mean ratio of the peak velocity was 2.54 ± 0.73 , which was not affected by sex, age or urinalysis findings.

Conclusion : Nutcracker syndrome was the major cause of asymptomatic hematuria or proteinuria in children, comprising 35% of all cases. Doppler ultrasonography was helpful in the screening of nutcracker syndrome and prevention of its complications. For children with asymptomatic hematuria or proteinuria excluding nutcracker syndrome, the peak velocity ratio of the left renal vein did not differ from that of normal children and was not affected by sex, age or urinalysis findings. (**J Korean Soc Pediatr Nephrol 2005;9:15-20**)

Key Words : Nutcracker syndrome, Doppler ultrasonography, Asymptomatic hematuria, Peak flow velocity, Left renal vein

접수 : 2005년 3월 14일, 승인 : 2005년 4월 9일
책임저자 : 이재승, 서울시 서대문구 신촌동 134번지
연세대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 02)2228-2054 Fax : 02)393-9118
E-mail : jsyonse@yumc.yonsei.ac.kr

서 론

소아에서 무증상 혈뇨는 육안적 혈뇨 외에 선
별 검사에서 발견되는 현미경적 혈뇨를 포함한

다. 최근 학교 요검사가 보편화 되면서 비교적 높은 무증상 혈뇨의 유병률이 보고되고 있다[1-3]. 신생검으로도 원인을 밝힐 수 없는 경우가 많고 상당수는 비사구체성 혈뇨이다[3]. 비사구체성 혈뇨는 비교적 양성 경과를 취하고[4], 원인으로서는 특발성 고칼슘뇨증, 요로계 기형, nutcracker 증후군 등이 있다[5].

Nutcracker 증후군은 복부대동맥과 상장간막동맥 사이에서 좌신정맥이 압박되어 혈뇨가 나타나는 질환으로 평소 건강한 소아에서 비사구체성 혈뇨가 발생하였을 때 감별 진단해야 할 질환 중 하나이다[6]. 임상 증상으로는 운동에 의해 악화되는 혈뇨, 좌측 측복부 통증[6-11], 단백뇨[7, 8, 12], 기립성 단백뇨[12, 13], 만성 피로 증후군[14] 등이 보고되고 있다.

이에 대한 진단은 좌신정맥 조영술을 시행하여 하대정맥과 좌신정맥 사이의 혈압 차이를 측정하는 것이 nutcracker 증후군의 가장 확실한 진단 방법으로 알려져 있다. 그러나 좌신정맥 조영술은 침습적인 진단 방법으로, 특히 소아에서는 시행하기 어렵다. 따라서 비침습적인 검사 방법으로 nutcracker 증후군을 진단하려는 연구가 진행되었다. Kim 등[7]은 성인에서 도플러 초음파로 복부대동맥과 상장간막동맥 사이의 좌신정맥 혈류속도와 좌신문에서의 좌신정맥 혈류 속도를 측정하였고, 두 지점에서 좌신정맥의 최고 혈류 속도비가 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 증후군을 제외한 무증상 혈뇨 및 단백뇨 환아에 대한 연구는 미약하다. 본 연구의 목적은 무증상 혈뇨 및 단백뇨 소아에서 nutcracker 증후군이 차지하는 비율을 살펴보고, nutcracker 증후군을 제외한 무증상 혈뇨 또는 단백뇨 소아에서 좌신정맥 두 지점의 최고 혈류속도비의 범위를 구하고 성별, 연령, 소변검사 결과에 따른 차이점이 있는지 알아보는 것이다.

대상 및 방법

2001년 5월부터 2004년 3월까지 혈뇨 또는 단백뇨를 주소로 연세대학교 의과대학 세브란스병원 소아신장과를 내원한 15세 미만의 소아를 대상으로 하였다. 모든 대상에서 일반 혈액 검사, 혈소판 수, 일반 화학 검사, 혈청 전해질, 혈액 응고 검사, 상용 요검사, 요 균배양 검사, 요중칼슘과 크레아티닌 비, ASO 역가, 혈청보체, 항핵항체, B형 간염 항원 및 항체, 도플러 초음파 검사를 시행하였다. 도플러 초음파로 복부대동맥과 상장간막동맥 사이의 좌신정맥 혈류속도와 좌신문에서의 좌신정맥 혈류 속도를 측정하였고, 두 지점에서 좌신정맥의 최고 혈류 속도비를 구하였다. 이들 중 최고 혈류 속도비가 4.1 이상으로서 nutcracker 증후군으로 진단된 107명을 제외하고, 나머지 197명을 대상으로 좌신정맥 최고 혈류 속도비의 평균값과 표준편차를 구하고 성별, 요검사 소견, 연령(학령전기와 학령기)에 따라 좌신정맥의 최고 혈류 속도비의 평균값을 비교하였다. 사용한 초음파 기종은 HDI 5000(Philips, USA)였다. 통계 처리는 SPSS version 11.5 프로그램을 사용하여 Student t-test 및 ANOVA를 이용하였으며, $P < 0.05$ 인 경우를 통계적으로 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 연구 대상의 특성

전체 대상 소아는 총 304명이었으며, 남자가 144명, 여자가 160명이었다. 평균 연령(평균값±표준편차)은 9.6±2.8세(남자 9.8±3.1세, 여자 9.4±2.5세)였다. 좌신정맥 최고 혈류 속도비의 평균값(평균값±표준편차)은 4.03±2.57(남자 3.91±2.50, 여자 4.13±2.63)이고, 이 중 nutcracker 증후군으로 진단된 소아는 107명(남자 49명, 여자 58명)으로 전체의 35.2%였다(Table 1).

2. 성별에 따른 좌신정맥 최고 혈류 속도비

Nutcracker 증후군이 아닌 소아 197명 중, 남자가 95명, 여자가 102명이었다. 이들의 좌신정맥의 최고 혈류 속도비의 평균값(평균값±표준편차)은 2.54±0.73이었다. 남녀 성별에 따른 좌신정맥의 최고 혈류 속도비 평균값은 각각 2.55±0.71, 2.54±0.76으로 유의한 차이는 없었다(Table 2).

Table 1. Ratio of the Peak Velocity of the Left Renal Vein between the Aortomesenteric Portion and the Hilar Portion in all Children with Asymptomatic Hematuria or Proteinuria including Nutcracker Syndrome

	Male (n=144)	Female (n=160)	Total (n=304)
Age(mean±SD)	9.8±3.1	9.4±2.5	9.6±2.8
Ratio of PV*	3.91±2.50	4.13±2.63	4.03±2.57

Abbreviation : PV, peak velocity
The data are presented as mean±SD

Table 2. Ratio of Peak Velocity, of the Left Renal Vein between the Aortomesenteric Portion and the Hilar Portion According to Sex in Children with Asymptomatic Hematuria or Proteinuria excluding Nutcracker Syndrome

	Male (n=95)	Female (n=120)	Total (n=197)
Ratio of PV*	2.55±0.71*	2.54±0.76*	2.54±0.73 (range : 1.08-4.00)

Abbreviation : PV, peak velocity
*P>0.05
The data are presented as mean±SD

Table 3. Urinalysis Findings and the Ratio of Peak Velocity of the Left Renal Vein between the Aortomesenteric Portion and the Hilar Portion in Children with Asymptomatic Hematuria or Proteinuria excluding Nutcracker Syndrome

	GH (n=40)	MH (n=138)	P (n=15)	Both (n=4)	Total (n=197)
Ratio of PV	2.59±0.78*	2.52±0.73*	2.64±0.62*	2.17±0.58*	2.54±0.73

Abbreviations : PV, peak velocity; GH, gross hematuria; MH, microscopic hematuria; P, proteinuria; Both, hematuria and proteinuria
*P>0.05
The data are presented as mean±SD

3. 요검사 소견에 따른 좌신정맥 최고 혈류 속도비

Nutcracker 증후군이 아닌 소아 197명 중, 육안적 혈뇨가 있는 소아가 40명, 현미경적 혈뇨가 있는 소아가 138명, 단백뇨가 있는 소아가 15명, 혈뇨와 단백뇨 모두 있는 소아가 4명이었다. 이들의 좌신정맥의 최고 혈류 속도비 평균값(평균값±표준편차)은 각각 2.59±0.78, 2.52±0.73, 2.64±0.62, 2.17±0.58로 유의한 차이는 없었다(Table 3).

4. 연령에 따른 좌신정맥 최고 혈류 속도비

Nutcracker 증후군이 아닌 소아 197명 중, 7세 미만으로 학령전기인 소아는 27명, 7세 이상으로 학령기인 소아는 170명이었다. 이들의 좌신정맥의 최고 혈류 속도비 평균값(평균값±표준편차)은 각각 2.58±0.71, 2.53±0.74로 유의한 차이는 없었다(Table 4).

고 찰

우리나라에서 최근 학교 요검사가 보편화되면서 무증상 혈뇨 또는 단백뇨 환아에서 nutcracker 증후군의 진단이 증가하는 추세이다[16].

좌신정맥이 대동맥과 상장간막동맥 사이에서 눌러서 좌신정맥압이 증가하고 측부순환이 형성되는 것을 nutcracker 증후군이라 한다. 이것은 1972년 De Schepper[17]가 처음 기술한 이후 국내에서는 1989년 Park 등[11]이 처음 보고하였

Table 4. The Age Groups and the Ratio of Peak Velocity of the Left Renal Vein between the Aortomesenteric Portion and the Hilar Portion in Children with Asymptomatic Hematuria or Proteinuria Excluding Nutcracker Syndrome

	Preschool* (n=27)	School† (n=170)	Total (n=197)
Ratio of PV	2.58±0.71†	2.53±0.74†	2.54±0.73

Abbreviation : PV, peak velocity

*Preschool : (age<7)

†School : (age≥7)

‡P>0.05

The data are presented as mean±SD

다.

이 질환의 기전으로는 좌측 신장의 후방하수에 의해 좌신정맥이 늘어나는 것이 원인이라는 이론이 있고[18], 대동맥으로부터 상장간막동맥의 이상 기점으로 발생한다는 이론이 있다[9]. 혈뇨의 기전은 좌신정맥압 상승에 의해 신배나 신원개로 얇은 혈관이 파열되어 생기는 것[8]으로 여겨지며 신정맥 고혈압이 지속됨에 따라 여러 우회 혈관들이 발생한다.

Nutcracker 증후군의 가장 흔한 증상은 혈뇨이며 그 외에 단백뇨, 기립성 단백뇨, 만성 피로 증후군, 전신성 고혈압, 좌측 측복부 통증 등을 동반 할 수 있다[11, 12-14, 17]. 단백뇨의 기전은 사구체의 면역학적 손상[19, 22], 또는 혈행역학적 신장울혈[20-22]로 설명한다.

Nutcracker 증후군의 가장 확실한 진단 방법은 좌신정맥 조영술을 시행하여 좌신정맥과 하대 정맥 사이의 혈관 내압 차이를 측정하는 것이다. Nishimura 등[23]은 두 정맥의 혈관 내압 차이가 3 mmHg 이상이면 좌신정맥 고혈압으로 간주한다고 했다. 그러나 좌신정맥 조영술은 침습적인 진단법이어서 특히 소아에서는 비침습적인 진단 방법이 요구된다.

Kim 등[7]은 도플러 초음파로 대동맥과 상장간막동맥 사이의 좌신정맥 혈류속도와 좌신문에서의 좌신정맥 혈류 속도를 각각 측정하여 두 지점에서 좌신정맥의 최고 혈류 속도비가 5.0 이상

을 nutcracker 증후군의 진단 기준으로 하였고, 이 때의 민감도와 특이도는 각각 80%, 94%라고 보고 하였다. 한편 Park 등[24]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. 소아에서는 Lee 등[15]이 좌신정맥 두 지점의 최고 혈류 속도비가 4.1 이상을 진단 기준으로 제시하였다.

본 연구에서, 저자들은 무증상 혈뇨 또는 단백뇨를 가진 소아를 대상으로 도플러 초음파를 이용하여 복부 대동맥과 상장간막동맥 사이의 좌신정맥 혈류속도와 좌신문에서의 좌신정맥 혈류속도를 측정하여 두 지점에서 최고 혈류 속도비를 구하였다. 이들 중 nutcracker 증후군으로 진단된 소아들은 제외하였다. Nutcracker 증후군의 진단 기준으로는 Lee 등[15]이 제시한 좌신정맥의 최고 혈류 속도비 4.1 이상을 적용하였다.

전체 304명의 소아 중 nutcracker 증후군으로 진단된 소아는 107명으로 전체의 35.2%이다. 따라서 무증상 혈뇨 또는 단백뇨가 있는 소아에서 그 원인으로 nutcracker 증후군을 반드시 고려해야 하며 도플러 초음파의 시행은 선별검사로서 nutcracker 증후군의 조기 진단과 합병증 예방에 유용할 것으로 생각된다.

Nutcracker 증후군이 아닌 무증상 혈뇨 또는 단백뇨 소아에서 좌신정맥의 최고 혈류 속도비의 범위를 평균값±2표준편차로 할 때, 1.08에서 4.00이었다. 최고 혈류 속도비의 평균값을 성별, 요검사 소견(육안적 혈뇨, 현미경적 혈뇨, 단독 단백뇨, 혈뇨+단백뇨), 연령(학령전기/학령기)에 따라 나누어 비교하였으나 유의한 차이점은 없었다. 따라서 nutcracker 증후군을 제외한 무증상 혈뇨 및 단백뇨 환자의 좌신정맥의 혈류 속도는 정상 소아의 것에 가깝다고 생각되며, Lee 등[15]이 제시한 소아의 진단 기준은 실제로 적용

하기에 타당할 것으로 생각된다. 그러나 본 연구에서는 혈뇨 또는 단백뇨가 있는 소아 중 nutcracker 증후군으로 진단되지 않은 소아를 대상으로 하였기 때문에 그 한계가 있다. 보다 신뢰성 있는 결과를 얻기 위해서는 정상 소아를 대상으로 하는 연구를 진행할 필요가 있다.

한 글 요 약

목 적 : Nutcracker 증후군은 건강한 소아에서 혈뇨 또는 단백뇨가 발생하였을 때 감별해야 할 질환이다. 본 연구의 목적은 무증상 혈뇨 및 단백뇨 소아에서 nutcracker 증후군이 차지하는 비율을 살펴보고, nutcracker 증후군을 제외한 무증상 혈뇨 또는 단백뇨 소아에서 복부대동맥과 상장간막동맥 사이의 좌신정맥 혈류속도와 좌신문에서의 좌신정맥 혈류속도를 도플러 초음파로 측정하여 두 지점에서의 최고 혈류 속도비의 범위를 구하고 성별, 연령, 요검사 소견에 따라 차이점이 있는지 살펴보는 것이다.

방 법 : 2001년 5월부터 2004년 3월까지 혈뇨 또는 단백뇨로 세브란스 병원 소아 신장과를 내원한 소아에서 도플러 초음파로 복부대동맥과 상장간막동맥 사이의 좌신정맥 혈류속도와 좌신문에서의 좌신정맥 혈류속도를 측정하여 두 지점에서 좌신정맥의 최고 혈류 속도비를 구하였다. Nutcracker 증후군으로 진단된 소아는 제외하였다.

결 과 : 총 304명 중 nutcracker 증후군으로 진단된 환아는 107명(35.2%)이었다. 나머지 197명의 좌신정맥의 최고 혈류 속도비의 평균값은 2.54 ± 0.73 (범위 1.08-4.00)이었고 성별, 연령별, 요검사 소견별로 나누어 비교하였을 때 유의한 차이가 없었다.

결 론 : 혈뇨나 단백뇨가 있는 소아에서 원인으로 nutcracker 증후군을 반드시 고려해야 하며, 도플러 초음파는 nutcracker 증후군의 선별 검사로서 조기 진단과 합병증 예방에 유용할 것

으로 생각된다. Nutcracker 증후군을 제외한 무증상 혈뇨 및 단백뇨를 보이는 환아에서 좌신정맥의 최고 혈류 속도비는 정상 소아의 것과 크게 다르지 않으며, 성별, 연령, 요검사 소견에 따른 차이는 없었다.

참 고 문 헌

- 1) Whatt RJ, McRobert JW, Holland NH. Hematuria in childhood: significance and management. J Urol 1977;117:366-8.
- 2) Burkholder GV, Dantin LN, Thomason WB, Beach PD. Unexplained hematuria. JAMA 1969;210:1729-33.
- 3) Dodge WF, West EF, Smith EH, Bunce Harvey 3rd. Proteinuria and hematuria in schoolchildren: epidemiology and early natural history. J Pediatr 1976;88:327-47.
- 4) Trachtman H, Weiss RA, Bennett B, Greifer L. Isolated hematuria in children: indications for a renal biopsy. Kidney Int 1984;25:94-9.
- 5) Hyashi M, Kune T, Ninira H. Abnormalities of renal venous system and unexplained renal hematuria. J Urol 1980;124:12-6.
- 6) Wendel RG, Crawford ED, Hehman KN. The nutcracker phenomenon: an unusual cause for renal varicosities with hematuria. J Urol 1980;123:761-3.
- 7) Kim SH, Cho SW, Kim HD, Chung JW, Park JH, Han MC. Nutcracker syndrome: diagnosis with Doppler US. Radiology 1996; 198:93-7.
- 8) Stewart BH, Reiman G. Left renal venous hypertensive nutcracker syndrome managed by direct renocaval reimplantation. Urology 1982;20:365-9.
- 9) 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.
- 10) Shokeir AA, el-Diatsy TA, Ghoneim MA. The nutcracker syndrome: new method of diagnosis and treatment. Br J Urol 1994;74:

- 139-43.
- 11) 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.
 - 12) Shintaku N, Takahashi Y, Akaishi K, Kuroda Y. Entrapment of left renal vein in children with orthostatic proteinuria. *Pediatr Nephrol* 1990;4:324-7.
 - 13) 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.
 - 14) 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.
 - 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) 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.
 - 17) De Schepper A. Nutcracker phenomenon of the renal vein causing left renal vein pathology. *J Belge Radiol* 1972;55:507-11.
 - 18) 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.
 - 19) Robinson RR, Ashworth CT, Glover SM, Phillippi PF, Lecocq FR, Langelier PR, et al. Fixed and reproducible orthostatic proteinuria I. light microscopic studies of the kidney. *Am J Pathol* 1961;39:291-301.
 - 20) Buchanec J, Kilment T, Javorka K, Belakova S. X-ray changes in the kidney of children with orthostatic proteinuria. *Int Urol Nephrol* 1983;15:3-9.
 - 21) Yoshioka T, Mitarai T, Kon V, Deen WM, Ichikawa I. Role of angiotensin II in an overt functional proteinuria. *Kidney Int* 1986;30:538-45.
 - 22) Vehaskari VM. Mechanism of orthostatic proteinuria. *Pediatr Nephrol* 1990;4:328-30.
 - 23) Nishimura Y, Fushiki M, Yoshida M. Left renal vein hypertension in patients with left renal bleeding of unknown origin. *Radiology* 1986;160:663-7.
 - 24) 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.