

신동맥분지협착에 의한 신혈관성고혈압 예에서 캡토프릴투여후 99m Tc-DMSA 신스캔

서울대학교 의과대학 내과학교실

양원석 · 김연수 · 엄재호 · 김상은
이동수 · 한진석 · 정준기 · 김성권
이명철 · 이정상 · 고창순

= Abstract =

Captopril Enhanced 99m Tc-DMSA Renal Scintigraphy in A Case of Renovascular Hypertension Due to Branch Renal Artery Stenosis

W.S. Yang, M.D., Y.S. Kim, M.D., J.H. Earm, M.D., S.E. Kim, M.D., D.S. Lee, M.D.
J.S. Han, M.D., J.K. Chung, M.D., S. Kim, M.D., M.C. Lee, M.D.
J.S. Lee, M.D. and C-S. Koh, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

Radionuclide renal scintigraphies were performed in a 24-year-old man with right renal artery branch stenosis. Captopril enhanced 99m Tc-DTPA renal scintigraphy revealed no abnormal finding in the right kidney. But, 99m Tc-DMSA renal scintigraphy showed regional cortical photon deficient area corresponding to the area supplied by the stenotic branch artery. The defect size increased in captopril enhanced 99m Tc-DMSA renal scintigraphy and nearly disappeared after successful transluminal renal angioplasty. This case suggests that the captopril enhanced 99m Tc-DMSA renal scintigraphy may be a useful method in the evaluation of renovascular hypertension, especially due to branch renal artery stenosis.

서 론

신동맥 협착에 의한 신혈관성고혈압을 진단하기 위한 비침습적인 선별검사 방법으로 캡토프릴 투여후 99m Tc-DTPA신스캔(captopril enhanced 99m Tc-DTPA renal scintigraphy)이 예민도와 특이도가 높은 검사로 알려져 있다¹⁾.

최근에는 안지오텐신변환효소저해제(angiotensin converting enzyme inhibitor)투여후에 99m Tc-DMSA 도 신피질에 섭취되는 것이 가역적으로 감소된다는 관찰을 토대로²⁾, 신동맥협착에 의한 신혈관성 고혈압을 진단하기 위해 99m Tc-DMSA 스캔을 사용한 보고가 있었

으며, 특히 분지신동맥 협착에 의한 신혈관성 고혈압의 진단에도 사용할 수 있을 것으로 제안된 바 있다³⁾. 저자들은 분지 신동맥 협착에 의한 신혈관성 고혈압 환자에서 캡토프릴 투여후 99m Tc-DTPA신스캔으로는 신혈관성 고혈압의 원인으로서 분지신동맥 협착이 주요한지 확인할 수 없었으나, 99m Tc-DMSA신스캔과 캡토프릴 투여후 99m Tc-DMSA신스캔에서 모두 이상소견을 보여 분지동맥의 협착이 신혈관성 고혈압의 원인임을 시사받을 수 있었던 예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례

24세 남자 환자가 2개월전부터 시작된 두통을 주소로

내원하였다. 가족력이나 과거력상 특이한 사항은 없었으며 입원 당시 혈압은 190/130 mmHg, 맥박수는 84회/분, 호흡수는 20회/분, 체온은 36.7°C였으며, 이학적 소견상 양측 안저에 Grade III 고혈압성 망막증의 소견이 관찰되었다. 검사소견으로는 BUN 16 mg/dl, creatinine 1.6 mg/dl, Na 137 mmol/L, K 3.9 mmol/L 이었다. 속발성 고혈압이 의심되어 시행한 혈

장 레닌 활성도가 48 ng/ml/hr (정상치 : 1~2.5 ng/ml/hr), 혈청 알도스테론이 573 pg/ml(정상치 : 50~194 pg/ml)로 증가되어 있었고 카토프릴 검사상 양성반응을 보였다. 카토프릴 25 mg을 경구투여하고 99m Tc-DTPA 15 mCi를 순간주사하여 시행한 신스캔에서 좌측신장은 크기가 감소되어 있었으며, 우측 신장은 판류, 섭취율 및 배설 모두 정상소견을 보였다(Fig. 1).

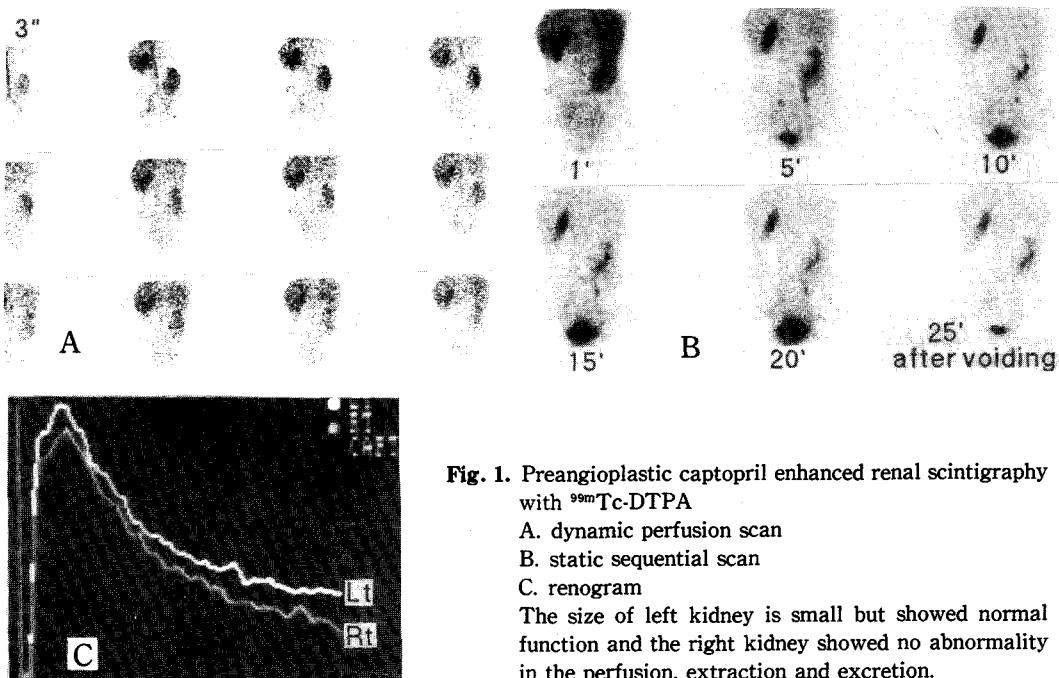


Fig. 1. Preangioplastic captoril enhanced renal scintigraphy with 99m Tc-DTPA
A. dynamic perfusion scan
B. static sequential scan
C. renogram
The size of left kidney is small but showed normal function and the right kidney showed no abnormality in the perfusion, extraction and excretion.

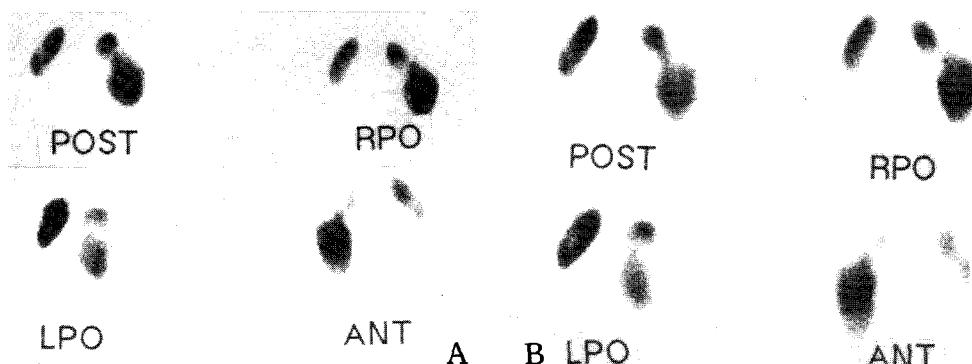


Fig. 2. Preangioplastic A. 99m Tc-DMSA renal scintigraphy. The size of left kidney is small and a large cortical photon deficient area is noted in the upper lateral portion of the right kidney. (absolute uptake; Rt 10.7%, Lt 4.9%)
B. Captopril enhanced renal scintigraphy with 99m Tc-DMSA. The size of cortical photon deficient area was increased by captopril administration. (absolute uptake; Rt 9.7%, Lt 5.3%)

99m Tc-DMSA 5 mCi를 주사한 후 시행한 신스캔에서 좌측신장은 크기가 9.5 cm로 작았고, 우측 신장은 상부 피질부위에 커다란 방사능 섭취 결손부위가 보였다(Fig. 2A). 캡토프릴 25 mg을 경구투여한 후 시행한 99m Tc-DMSA신스캔에서는 이 피질결손부위가 더 크게 관찰되었다(Fig. 2B). 캡토프릴 투여 전후에 시행한 99m Tc-DTPA 신스캔에서 우측신장을 상부, 하부신장으로 관심영역을 정해 각각 시행한 캡토프릴 투여 전후 레노그람에서 유의한 변화를 관찰할 수 없었다(Fig. 3).

이어 시행한 신동맥조영술에서 우측 신동맥의 주분지

중 상부신장에 분포하는 분지혈관은 기시부에서 약 90% 정도가 협착되었으며 협착 원위부 혈관은 확장되어 있었다. 협착된 혈관이 공급하는 신장부위는 99m Tc-DMSA 신스캔에서 보았던 방사능 섭취 결손부위와 일치하였다. 좌측신장은 크기가 작아져 있으나 대동맥에서 나오는 동맥이 기시부부터 작아져 있어 선천성 형성부전(congenital hypoplasia)으로 생각되었다(Fig. 4A).

협착된 분지 신동맥에 대하여 혈관성형술(transluminal angioplasty)를 시행하였으며, 시행후 낮은 혈

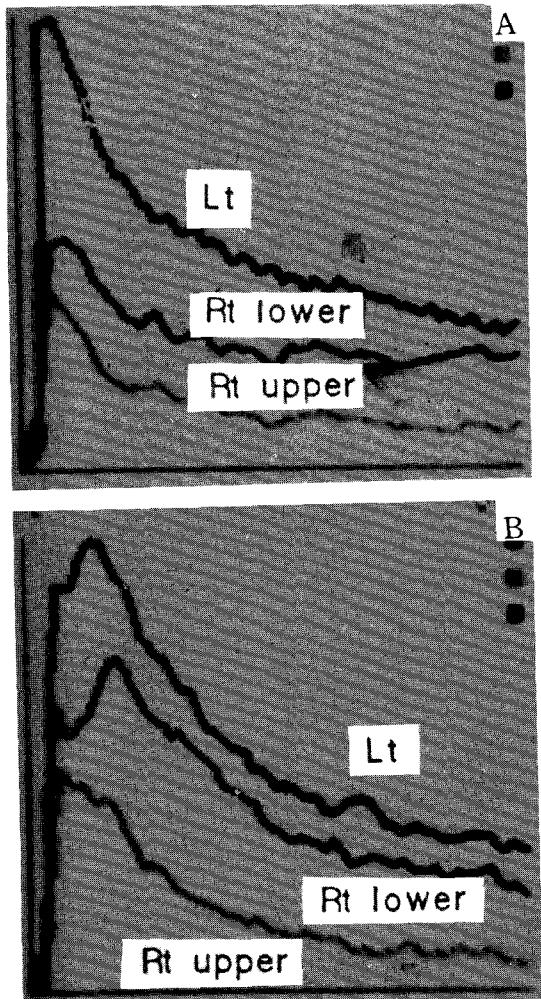


Fig. 3. Renograms of upper and lower portion of the right kidney in A)baseline 99m Tc-DTPA renal scintigraphy and B)captopril enhanced 99m Tc-DTPA renal scintigraphy.

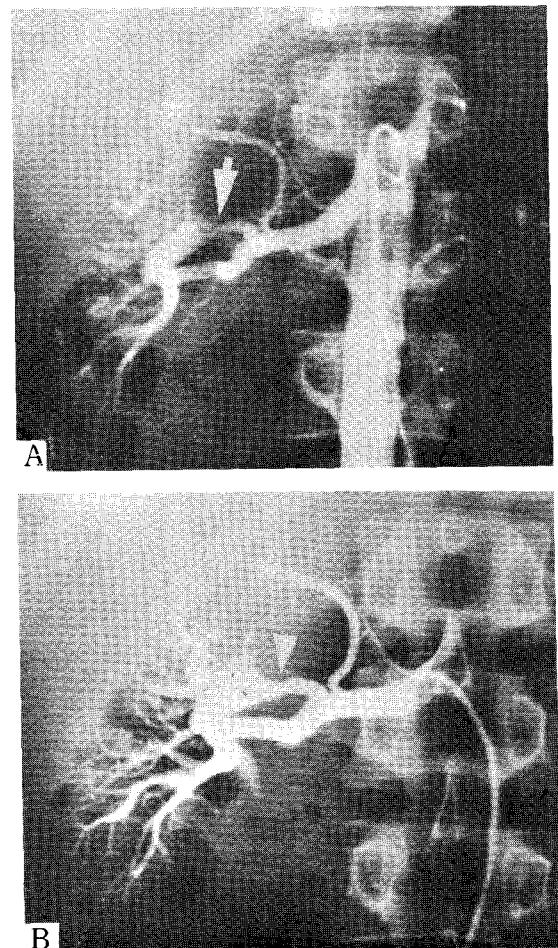


Fig. 4. Contrast renal angiogram
A. Before transluminal angioplasty. The angiogram shows an about 90% stenosis of the main branch of right renal artery to the upper pole.
B. After transluminal angioplasty. The degree of stenosis significantly decreased after a successful transluminal angioplasty.

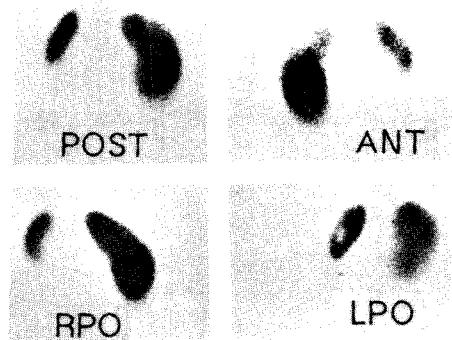


Fig. 5. Postangioplasty 99m Tc-DMSA renal scintigraphy. The cortical photon deficient area nearly disappeared after a successful transluminal angioplasty. (absolute uptake; Rt 14.3%, Lt 4.0%)

착정도가 약 20%정도가 되었다(Fig. 4B). 혈관성형술 후 혈압은 140/90 mmHg로 감소되었으며, 혈장 레닌활성도 및 혈청 알도스테론 값도 각각 1.8 ng/ml/hr와 63 pg/ml로 정상화되었다.

혈관성형술후 시행한 99m Tc-DMSA신스캔에서는 우측 신장상부에 관찰되었던 퍼질결손부위가 뚜렷하게 줄어들어 섭취결손 부위가 뚜렷하지 않은 정도의 호전된 양상을 보였다(Fig. 5). 투여한 99m Tc-DMSA의 우측신장의 절대 섭취율도 시술전 10.7%에서 14.3%로 증가하였다(Fig. 2A, Fig 5). 환자는 항고혈압제를 복용하지 않고 외래에서 경과 관찰중이다.

고 안

신혈관성고혈압은 속발성 고혈압 중 가장 흔하며^{4~7)} 조기에 진단이 되면 치유가 가능한 질환이다. 신동맥의 협착여부와 그 정도는 신동맥 조영술로 쉽게 진단할 수 있으나, 방사선학적 검사상 신동맥의 협착이 있다고 해서 신동맥의 협착이 고혈압의 원인이라고 할 수는 없으며, 또한 혈관성형술 후 고혈압의 치유 가능성을 예측할 수 없다.

신동맥 협착과 고혈압의 인과관계를 확인하기 위한 방법으로 양쪽 신정맥의 혈액에서 측정된 레닌활성도 비교 방법이 이용되었다. 이 방법은 특이도는 높으나 예민도가 낮으며⁸⁾, 카토프릴 투여후 시행함으로써 예민도를 높일 수 있지만, 역시 침습적인 방법이다.

비침습적인 신동맥협착 확인방법으로 신스캔이 제안되었으나 단순 신스캔의 신혈관성고혈압 진단율은 60~80%이며, 위양성도 많아⁹⁾ 신혈관성고혈압과 같이 유병률이 낮은 질환의 선별검사로 적합하지 못함이 알려졌다. 최근에는 안지오텐신변환효소저해제 투여후 99m Tc-DTPA신스캔이 예민도 및 특이도가 보다 향상된 신혈관성고혈압의 진단방법임이 보고되었다^{10,11)}.

일측성 신동맥 협착에서 안지오텐신변환효소저해제는 안지오텐신 II의 형성을 억제함으로써 정상신장에서는 사구체 여과율을 증가시키는 반면, 이환된 신장에서는 협착원위부의 신단위들에서 사구체여과압을 유지시키고 있는, 수출소동맥에 대한 안지오텐신 II의 선택적 혈관수축 효과를 감소시킴으로써 사구체 여과율을 감소시켜 양측 신장의 차이를 뚜렷하게 해 준다^{12~15)}. 이 때 DTPA는 95%가 신사구체로 여과되어 배설되므로, 안지오텐신변환 효소저해제 투여전후에 99m Tc-DTPA신스캔을 하면 이러한 신사구체 여과율의 변화를 영상화할 수 있어, 카토프릴 투여전후 99m Tc-DTPA신스캔이 일측성 신동맥 협착에 의한 신혈관성 고혈압의 진단에 사용되었다. Dondi 등¹¹⁾은 105명의 고혈압 환자에서 카토프릴 50 mg을 경구투여한 후 99m Tc-DTPA신스캔을 시행하여 50% 이상의 협착이 있는 신혈관성 고혈압의 진단에 있어 신혈관성 고혈압 진단의 예민도와 특이도가 각각 92%, 97% 이었으며 따라서 카토프릴 투여후 고혈압 환자를 대상으로 한 선별검사로 매우 좋은 검사라고 보고했다. 국내에서도 채 등이¹⁶⁾ 카토프릴 투여후 99m Tc-DTPA신스캔에서 신혈관성 고혈압을 반영하는 객관적인 지표(Δ peak activity ratio; Δ PAR, Δ difference of Tmax; Δ DTmax)를 설정하고, 치료후 이 지표의 변동을 봄으로써 이검사가 협착완화 후 추적검사로서 가지는 의의를 보고했다. Sfakianakis 등¹⁷⁾은 안지오텐신변환효소저해제 투여후 신스캔의 변화가 신동맥 협착의 치료후 혈압의 반응과 상관관계를 가지므로 혈관성형술 또는 수술등의 치료를 위한 비침습적인 좋은 선별검사가 될 수 있을 것이라고 하였다.

DMSA는 신장의 근위 세뇨관 세포에 주로 섭취되는 데 그 섭취기전으로 신세뇨관 주위 모세혈관으로부터 직접 섭취 되는 기전과 사구체여과 후 신세뇨관 세포에 섭취되는 기전이 있을 것으로 알려지고 있다. 99m Tc-DMSA의 대부분이 혈장단백에 결합되므로 신장 섭취는 주로 신세뇨관 주위 모세혈관으로부터 섭취될 것으로

추론되었으나, 최근에는 사구체여과 후 신세뇨관 세포에 섭취된다는 증거들이 제시되고 있다. 1984년 Hovinga 등²⁾이 신혈관성 고혈압 환자에서 안지오텐신 변화효소저해제 투여후 99m Tc-DMSA의 신장섭취가 가역적으로 감소된다고 보고하고 99m Tc-DMSA의 신장섭취 기전으로 사구체여과가 중요한 역할을 할 것으로 처음 지적하였다. 이후 Hays 등¹⁸⁾은 캡토프릴 투여로 이환된 신장의 사구체여과율이 0 ml/min에 가깝게 떨어진 환자에서 시행한 123 I-hippurate신스캔에서 123 I-hippurate가 신장으로 섭취 및 배설되는 것을 관찰할 수 있었으나, 99m Tc-DMSA신스캔에서는 99m Tc-DMSA의 신장섭취가 관찰되지 않아 99m Tc-DMSA가 사구체여과 후 신세뇨관 세포에 섭취되는 기전을 뒷받침한다고 보고하였다.

최근에 Peters 등¹⁹⁾은 신장피질에 섭취되는 99m Tc-DMSA의 대부분이 사구체여과 후 신세뇨관 세포에 섭취되는 기전에 의한 것이라고 주장한 바 있으며, Lange 등²⁰⁾은 신장피질에 섭취되는 99m Tc-DMSA의 65%가 주위 모세혈관으로부터 직접섭취 되고, 35%가 사구체여과 후 신세뇨관 세포에 섭취되는 것이라고 보고하는 등 저자에 따라 서로 다른 견해를 제시하고 있으나, 2가지 기전이 모두 관여할 것이라는 데는 모두 의견을 같이 하고 있다.

이러한 이론적 배경에서 신혈관성 고혈압의 진단에 안지오텐신변화효소저해제 투여후 99m Tc-DMSA신스캔이 이용되었는데, 그 대표적인 예로서 Hovinga 등³⁾은 혈관조영술로 유의한 일측성 신동맥협착이 있다고 확인된 15명의 고혈압 환자를 대상으로 캡토프릴 투여 전후에 99m Tc-DMSA신스캔을 시행하여, 투약전에 신동맥협착을 시사하는 이상소견이 60%에서 관찰되었으며, 캡토프릴 투여후 99m Tc-DMSA신스캔으로는 진단율을 80%로 높일 수 있다고 하였다.

Kopecky 등²¹⁾은 two-kidney, one-clip renovascular hypertension의 동물(rat)모델을 이용하여 99m Tc-DTPA와 99m Tc-DMSA신스캔에서 애널라프릴의 효과를 비교한 연구에서 DTPA와 DMSA가 안지오텐신변화효소저해제의 효과를 보여주는데 똑같이 효과적이라고 보고했다. 그러나, 저자들에 따라서는 캡토프릴 투여전후 99m Tc-DMSA신스캔에서 신섭취율 감소의 변화가 99m Tc-DTPA를 사용했을 때보다 적다고 보고하고 있어¹⁹⁾ 신혈관성 고혈압의 진단에 있어서 캡토프릴 투여후 99m Tc-DMSA신스캔이 캡토프릴 투여후 99m

Tc-DTPA신스캔보다 예민도가 높은 검사라고 할 수는 없다. 한편, 분지신동맥 협착에 의한 신혈관성 고혈압을 진단하는데 있어서 캡토프릴 투여후의 99m Tc-DTPA신스캔의 레노그램을 투여전과 비교하는 것외에 정적 영상을 조사하여 비교할 수 있다는 보고가 있었으며¹¹⁾, 같은 신장을 위 아래 또는 일부분씩 나누어 부분 레노그램을 그려서 캡토프릴 투여전후를 비교하여 사용할 수 있다는 제안이 있었다¹¹⁾.

본 증례에서는 임상적으로 속발성 고혈압이 의심되어 시행한, 캡토프릴 25 mg 경구투여후 99m Tc-DTPA신스캔에서 이상소견을 찾을 수 없었으나, 99m Tc-DMSA신스캔에서는 우측 신장의 상부 피질부위에 방사능 섭취결손 부위가 관찰되었다. 이 부위는 캡토프릴 25 mg 경구 투여후 시행한 스캔에서 더욱 확대되었다. Sfakianakis 등⁷⁾이 제안한 바와 같이, 99m Tc-DTPA신스캔 정적영상에서 신피질의 DTPA의 섭취와 배설이 신장의 부위에 따라 다른 양상을 보일때, 그 부위들의 각각의 레노그램을 그려서 비교하면 한 신장의 일부분의 신동맥의 협착이 고혈압을 일으키는데 기여하는지 여부가 확인될 수 있을 것으로 생각하여, 본 증례에서도 99m Tc-DTPA신스캔에서 관심영역을 상부신장과 하부신장으로 설정하여 이와같은 시도를 하였으나, Fig. 3에서와 같이 부위별로 캡토프릴 투여 전후 레노그램에서 채 등이¹⁶⁾ 확립한 지표의 기준에 해당하는 유의한 변화를 관찰할 수는 없었다.

그런데 신동맥조영술에서 99m Tc-DMSA 신스캔의 섭취결손 부위를 공급하는 신동맥분지에 90%이상의 협착소견이 있음을 확인할 수 있었고, 혈관성형술 후 혈압이 정상화되었을 때 99m Tc-DMSA신스캔에서는 이 부위의 방사능섭취 결손부위도 뚜렷하게 감소되었다. 이와 같은 소견은 캡토프릴 투여전후에 보았던 99m Tc-DMSA신스캔의 방사능섭취 결손부위가 신동맥 분지 협착에 의해 감소된 사구체여과율의 효과를 나타내며, 이 부위가 캡토프릴 투여전 뿐만 아니라 투여후에 증가한 것과 함께 혈압을 정상화시킬 수 있었던 혈관성형술후에 사구체여과율 즉 신단위기능이 회복된 것을 가리킨다고 생각된다. 즉, 본 증례에서 신스캔은 협착된 분지신동맥이 안지오텐신체계를 통하여 혈압을 올리는 역할을 하고 있음을 알 수 있게 해주었다고 생각되었다.

본 증례에서 혈관성형술 후에는 캡토프릴 투여후 99m Tc-DMSA신스캔을 시행하지는 않았으나, 혈장 레닌활

성도 및 혈청 암도스테론이 감소하였으며 혈압이 정상화된 점 등으로 미루어 보아 카토프릴 투여 후 ^{99m}Tc -DMSA 신스캔도 음성소견을 보일 것으로 추측된다. 그러나, 혈관성형술 후에도 시간이 경과하면 신혈관 협착이 다시 진행할 수 있으므로, 경과관찰 중 고혈압이 다시 발생할 경우 카토프릴 투여 후 ^{99m}Tc -DMSA 신스캔을 측정하는 것은 본 증례에서 환자를 재평가할 때 필요한 검사가 될 것이다. 따라서 신혈관성 고혈압의 진단에 있어 카토프릴 투여 후 ^{99m}Tc -DMSA 신스캔이 카토프릴 투여 후 ^{99m}Tc -DTPA 신스캔보다 예민도가 낫다고 알려져 있으나, ^{99m}Tc -DMSA가 신장의 형태를 잘 보여주므로, 신동맥분지 협착에 의한 신혈관성 고혈압의 평가 및 치료 후 추적검사에는 본 증례의 예에서와 같이 유용할 것으로 생각되었다.

결 론

분지신동맥 협착에 의한 신혈관성 고혈압 환자에서 카토프릴 투여 후 ^{99m}Tc -DTPA 신스캔에서 음성소견을 보였으나, ^{99m}Tc -DMSA 신스캔과 카토프릴 투여 후 ^{99m}Tc -DMSA 신스캔에서 양성소견을 보인 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다. 카토프릴 투여 후 ^{99m}Tc -DMSA 신스캔이 분지신동맥 협착증의 진단 및 경과관찰에 유용하게 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Dondi M, Franchi R, Levorato M, et al: Evaluation of hypertensive patients by means of captopril enhanced renal scintigraphy with technetium-99m DTPA. *J Nucl Med* 30:615, 1989
- 2) Hovinga TKK, Beaufhof JR, van Luyk WHJ, et al: Reversible diminished renal ^{99m}Tc -DMSA uptake during converting-enzyme inhibition in a patient with renal artery stenosis. *Eur J Nucl Med* 9:144, 1984
- 3) Hovinga TKK, de Jong PE, Piers A, et al: Diagnostic use of angiotensin converting enzyme inhibitors in radioisotope evaluation of unilateral renal artery stenosis. *J Nucl Med* 30:605, 1989
- 4) Baldwin DS, van den Broek H, Barnes JR, et al: Renovascular hypertension in unselected patients. *Arch Intern Med* 120:176, 1967
- 5) Bech K, Hilden T: The frequency of secondary hypertension. *Acta Med Scand* 197:65, 1975
- 6) Wilhelmsen L, Berglund G: Prevalence of primary and secondary hypertension. *Am Heart J* 94:543, 1977
- 7) Danielson M, Dammstrom B-G, et al: The prevalence of secondary and curable hypertension in inspected renovascular hypertension. *Acta Med Scand* 211: 387, 1982
- 8) Begrem, H, Jervell J, Solheim DM, et al: Prognostic value of renal vein renin determination in inspected renovascular hypertension. *Acta Med Scand* 211: 387, 1982
- 9) Working Group on Renovascular Hypertension: Detection evaluation and treatment of renovascular hypertension. Final Report *Arch Int Med* 147:820, 1987
- 10) Majd M, Potter BM, Guzzetta PC, et al: Single dose captopril scintigraphy in the diagnosis of renovascular hypertension. *J Nucl Med* 28:1383, 1987
- 11) Sfakianakis GN, Bourgoignie JJ, Jaffe DJ, et al: Single dose captopril scintigraphy in the diagnosis of renovascular hypertension. *J Nucl Med* 28:1383, 1987
- 12) Fommei E, Ghione S, Palla L, et al: Renal scintigraphic captopril test in the diagnosis of renovascular hypertension. *Hypertension* 10:212, 1987
- 13) Huang WC, Navar LG: Effects of unclipping and converting enzyme inhibition on bilateral renal function in Goldbatt hypertensive rats. *Kidney Int* 23: 816, 1983
- 14) Miyamoril I, Yasuhara S, Takeda Y, et al: Effects of converting enzyme inhibition on split renal function in renovascular hypertension. *Hypertension* 8:415, 1986
- 15) Fommei E, Ghione S, Palla L, et al: Captopril suppresses glomerular filtration rate but not blood flow in the affected kidney in renovascular hypertension. Report and comments on one case. *J Nucl Med All Sci* 29:175, 1985
- 16) 채동원: 신혈관성 고혈압에 있어 captopril 신스캔의 유용성. 의학석사학위논문 서울대학교, 1988
- 17) Sfakianakis GN, Sfakianaki E, Bourgoignie: Renal scintigraphy following angiotensin converting enzyme inhibition in the diagnosis of renovascular hypertension (captopril scintigraphy). *Ann Nucl Med*: 125, 1989

- 18) Hays MT, Broomle MR, Tunel JM: *Renal handling of technetium-99m DMSA: further evidence for glomerular filtration and proximal tubular reabsorption (abstract)*. *J Nucl Med* 27:1984, 1986
- 19) Peters AM, Jones DH, Evans K, et al: *Two routes for 99m Tc-DMSA uptake into the renal cortical tubular cell*. *Eur J Nucl Med* 14:555, 1988
- 20) de Lange MJ, Piers DA, Kosterink JGW, et al: *Renal handling of technetium-99m DMSA: Evidence for glomerular filtration and peritubular uptake*. *J Nucl Med* 30:1219, 1989
- 21) Kopecky RT, McAfee JG, Thomas FD, et al: *Enalaprilat-enhanced renography in a rat model of renovascular hypertension*. *J Nucl Med* 31:501, 1990