

Nutcracker 증후군 환아 30 례에 대한 임상적 고찰

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 진단 방사선학 교실*

이동우, 전지현, 이재승, 김명준*

< 한 글 요 약 >

목 적 : Nutcracker 증후군은 좌측 신정맥이 복부대동맥과 비정상적으로 분지된 상장간막 동맥의 압박에 의한 부분폐쇄로 발생하는 증후군으로 진단기준은 확립되지 않은 상태이다. 소아에 있어서 학교 요검사가 보편화 되면서 무증상 혈뇨 또는 단백뇨 환아에서 진단이 증가하는 추세이다.

이에 본 연구에서는 소아 환아의 성별분포와 발생연령, 좌측신정맥의 압박부위와 확장부위의 최고 혈류속도의 비, 혈뇨와 단백뇨의 빈도를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법 : 1999년 9월부터 2001년 1월까지 혈뇨 또는 단백뇨를 주소로 연세의대 세브란스 병원 소아 신장과에 내원한 환아중 도플러 초음파상 좌측 신정맥의 압박부위와 확장부위의 최고 혈류 속도 비가 5.0을 초과한 환아를 대상으로 하였다.

결 과 : 총 30명 중 남아가 14명, 여아가 16명 이었으며 전체 평균 연령은 9.19± 2.31 세 였으며 남아는 9.68±2.82세, 여아는 8.76±1.76세로 성별간 유의한 차이가 있었다 (P<0.05).

좌측 신정맥 최고 혈류속도의 압박부위와 확장부위의 비율은 전체 8.52±2.24, 남아는 8.45±2.31, 여아는 8.58±2.25로 유의한 차이는 없었다 (P>0.05). 요검사상 혈뇨가 있는 환아 27 예의 평균연령이 8.99±2.33세로 혈뇨가 없는 환아 3 예의 평균연령 10.96±1.11세에 비해 유의한 차이가 없었으며 (P>0.05), 최고 혈류속도 비는 각각 8.53±2.26, 8.39±2.47으로 차이가 없었다 (P > 0.05) .

혈뇨만 있는 환아는 24 예였으며 단백뇨만 있는 환아는 3예, 혈뇨와 단백뇨가 함께 있는 환아는 3 예 였다.

결 론 : 무증상 혈뇨나 단백뇨가 검출되는 학동기 아동들중 Nutcracker 증후군 환아의 조기발견과 정기적인 추적관찰은 그로 인한 합병증 방지에 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

서 론

Nutcracker 증후군은 1972년 De Schepper¹⁾에 의해 처음 기술되었으며 좌측 신정맥이 복부 대동맥과 비정상적으로 분지된 상장간막 동맥에 의해 압박당하여

부분폐쇄되어 발생하는 증후군이다.

임상증상으로는 운동에 의해 더욱 심해지는 지속적 혈뇨와 좌측 옆구리 통증²⁾, 여러 정도의 단백뇨^{3,4)}, 기립성 단백뇨⁸⁾, 만성 피로 증후군¹⁰⁾ 등이 보고되고 있다.

우리나라에서는 최근 학교 요검사가 보편화 되면서 발견되는 무증상 혈뇨 또는 단백뇨 환아에서 Nutcracker 증후군의 진단이 증가하는 추세이다.

저자들은 최근에 경험한 Nutcracker 증후군 환아 30 예에 관하여 임상관찰과 함께 문헌을 고찰하는 바이다.

접수 : 2001년 4월 1일, 승인 : 2001년 5월 15일
책임저자 : 이재승
연세의대 소아과학교실
전화: 02) 361-5517 Fax: 02) 393-9118
e-mail: jsyonse@yumc.yonsei.ac.kr

대상 및 방법

1. 대 상

1999년 9월부터 2001년 1월까지 17개월간 혈뇨 또는 단백뇨로 세브란스 병원 소아신장과에 내원한 환자중 복부 초음파 및 도플러 검사에서 진단된 30명(남아 14명, 여아 16명)의 Nutcracker 증후군 환자를 대상으로 하였다.

2. 방 법

모든 대상에서 상용 요검사, 요 균배양검사, 요중 칼슘과 크레아티닌 비, 일반혈액검사, 혈소판 수, 혈액 응고검사, 간기능검사를 포함한 일반화학검사(SMA), 혈청 전해질, ASO 역가, 혈청보체, 항핵항체, B형 간염 항원 및 항체, 복부 초음파 검사 및 도플러 검사등을 시행하였다.

진단기준은 도플러초음파에서 좌측신정맥의 압박부위와 확장부위의 최고 혈류속도비가 5.0을 초과할 때로 하였다. 11세된 남자환아 1 예에서는 압박부위가 매우 협소하여 속도측정이 불가하였고 aortomesenteric angle은 20° 였고 좌측 신정맥의 압박부위와 확장부위의 내경의 비는 1: 5.0 이상 이었으며, 9 세된 여아 환아 1 예에서 해부학적으로 circum aortic renal vein 구조를 지니고 있었으며 확장부위의 내경은 8mm 이었고 혈류속도비는 2.2 로써 통계적 산출에서 상기 2 예를 제외하였다.

단백뇨는 정성적 방법으로 1주일 간격으로 시행한 Dipstick 검사 3회중 2회에서 뇨비중 1.015 이하

일 때 1+ 일 경우, 뇨비중이 1.015이상일 때 2+인 경우를 양성으로 분류하였고, 정량적인 방법으로는 4mg/m²hour 보다 더 많은 경우에 양성으로 분류하였다. 단백뇨 환자에서는 24시간 단백뇨를 측정하고 기립성 단백뇨를 진단하기 위해 앙와위와 입위에서 채뇨하여 단백과 크레아티닌 양을 측정하였다.

3. 통계방법

SPSS 8.0 win을 사용하여 student's t-test를 이용하였으며, P<0.05인 경우를 통계적 유의성이 있다고 판정하였다.

결 과

1. 연령, 남녀별 좌측 신정맥의 압박부위와 확장부위의 혈류속도비

Nutcracker 증후군 환자의 평균 연령은 9.19±2.31세 이었고 남자는 14명, 여자는 16명이었으며 남녀별로 구분시 각각 9.68±2.82, 8.76±1.72세 이었으며 성별로 연령 차이가 있었다 (P < 0.05).

좌측신정맥의 압박부위의 최고 혈류속도는 163.44±55.97cm/sec 이었고 성별 구분시 남자는 173.45±44.66 cm/sec, 여자는 155.31±64.00cm/sec 이었고 확장부위 최고 혈류속도는 19.60±4.67cm/sec 이었고 남녀 각각 20.24±5.54cm/sec, 19.00±3.97cm/sec 이었다. Nutcracker 증후군으로 진단된 환자의 혈류 속도비는 8.52±2.24 이었고 남녀 각각 8.45±2.31cm/sec, 8.58±2.25이었으며

Table 1. Age and the ratio of peak velocity between narrowed portion and dilated portion

	Male (n= 14)	Female (n= 16)	Total (n= 30)
Age* (yr)	9.68±2.82	8.76±1.72	9.19± 2.31
Vnar(cm/sec)	173.45±44.66	155.31±64.00	163.44± 55.97
Vdil (cm/sec)	20.24±5.54	19.00±3.97	19.60± 4.67
Vnar/Vdil †	8.45±2.31	8.58±2.25	8.52± 2.24

*P<0.05, † P>0.05

Vnar the peak velocity of narrowed portion In the left renal vein ; Vdil the peak velocity of dilated portion in the left renal vein

남녀별로 비율의 차이는 없었다($P > 0.05$) (Table 1).

2. 요검사 소견에 따른 연령, 혈류속도비

Nutcracker 환아중 현미경적 혈뇨를 보이는 환아는 27명이었고, 평균연령은 8.99 ± 2.33 세 이었으며 최고 혈류속도 비는 8.53 ± 2.26 이었고 혈뇨소견을 보이지 않은 환아는 3명으로, 평균연령은 10.96 ± 1.11 세이었고 혈류 속도비는 8.39 ± 2.47 로써 혈뇨유무에 따른 연령의 차이와 비율의 차이는 모두 없었다.

혈뇨소견을 보이는 환아 27명중 혈뇨소견을 보이거나 단백뇨 소견이 없는 환아군은 24명(남아 13명, 여아 11명) 이었고, 단백뇨를 보이는 환아군은 3명(남아 0명, 여아 3명) 이었다.

혈뇨소견을 보이지 않으면서 단백뇨를 보이는 환아는 3명(남아 1명, 여아 2명) 으로, 기립성 단백뇨 검사로 입위/양위위 단백뇨 검사상 비율을 추출한 결과 이중 여아 2명은 각각 23.00, 14.8로 10:1 이상의 소견을 보였으며 이중 1명은 만성피로 증후군에 이환되어 있었다 (Table 2).

고 찰

좌측 신정맥이 압박되는 원인으로 좌측 신장의 위치이상, 좌측 신정맥의 주행이상, 대동맥으로부터 상장간막 동맥의 분지이상등의 소견이 자기공명영상 검사상 관찰된다¹⁾

Nutcracker 증후군의 가장 흔한 증상은 혈뇨이며 그 외에 단백뇨, 기립성 단백뇨, 만성 피로증후군, 정계정맥류, 월경불순, 전신성 고혈압을 동반 할 수 있다^{1,7,8,9)}

혈뇨의 기전은 좌측 신정맥이 복부대동맥과 근위 상장간막 동맥의 압박을 받아 좌측신정맥의 압력이 증가함으로써 정맥이 신배나 신원개로 파열되어 발생한다^{4,12)}

좌측 신정맥압의 증가는 여러 정맥 (성선정맥, 상행 요추정맥, 부신정맥, 요관정맥 등)의 측부혈관 형성, 신우주위 또는 요관 주위정맥류를 형성 할 수 있다^{24,12,13,14)}

단백뇨의 기전으로는 사구체의 면역학적 손상¹⁵⁾ 혈행역학적 신장울혈^{16,17)} 두기전 모두¹⁸⁾로 설명하고 있다.

만성피로 증후군의 특징은 6개월 이상 지속되는 원인불명의 지속성 또는 재발성 만성피로로써 단기 기억 또는 정신 집중장애, 인후통, 림프절 압통, 근육통, 다발성 관절통, 두통, 수면장애, 운동후 권태감 등을 동반한다¹⁹⁾

심한 좌측 신정맥 울혈과 만성 피로와의 관련성은 레닌-안지오텐신계의 영향, 교감-부신계를 조절하는 중추신경연결의 장애, 카테콜아민 과생산 자율신경기능 장애 등으로 설명하고 있다¹⁰⁾

Nutcracker 증후군의 진단에는 여러종류의 영상검사가 이용되어 왔으나 아직 진단기준이 확립되지 않은 상태이다.

좌측 신정맥 압박소견은 신정맥 조영술보다 신동맥 조영술에서 더 잘 나타난다¹⁴⁾

압박부위를 확인하는 방법으로 혈관 조영 전산화단층 촬영술⁶⁾ 계수 감쇄 혈관 조영술⁹⁾ 단순 자기 공명영상술¹¹⁾ 등이 보고되었다.

요검사항 최소 90 %가 동형 적혈구이고 초음파 검사상 좌측 신정맥 압박이 동반되면 진단이 가능하며

Table 2. The aspect of urianlysis in nutcracker syndrome

		hematuria	
		Yes (n= 27)	No (n= 3)
Age* (yr)		8.99±2.23	10.96±1.11
Ratio+		8.53±2.26	8.39±2.47
Proteinuria	Yes(M/F)	3 (0/3)	3 (1/2)
	No (M/F)	24 (13/11)	0 (0/0)

*p> 0.05, +P> 0.05

좌측 신정맥의 내경이 압박부위에서 50 %이상 감소 되었으면 의미가 있다²⁾

좌측 신정맥압 측정에 의한 진단은 좌측 신정맥압과 하대정맥압의 차이가 정상은 1mmHg 이하⁴⁾이거나 2cmH₂O 이하²⁾이고, 3mmHg 이상⁴⁾ 이거나 5-6cm H₂O 이상 일 때 의미있게 증가하였다고 할 수 있다. Shokeir⁶⁾은 상장간막동맥의 분지각도가 환자에서 42~51° , 정상대조군에서 90° ±10° (SD)임을 보고하였다.

Kim 등³⁾은 16-24세 남녀환자와 대조군에서 도플러 초음파에 의한 진단기준은 좌신정맥의 압박부위와 확장부위의 정맥의 내경과 최고 혈류속도비가 5.0을 초과할 때로 제안하였다.

Takebayashi 등²⁾은 Nutcracker 증후군에서 좌측 신정맥이 확장 될 수도 안될 수도 있고 확장된 좌측 신정맥의 혈류가 정상속도 일 수도 있으나 진단기준에 측부정맥 색채 혈류를 포함시킬 경우 색채 도플러 초음파의 예민도와 특이도는 각각 78%, 100% 였다고 보고 하였다.

Okada 등²⁾은 5-16세 아동을 대상으로 초음파에 의한 진단기준을 ① 좌측신정맥의 확장부위와 압박부위의 내경의 비 3.7 이상 ② 확장부위와 대동맥의 내경의 비 0.75 이상 ③ 좌우측 신정맥 내경의 차 1.7mm 이상의 3기준중 2개 이상일때로 제안하고 ②와 ③이 진단에 유용하다고 하였다.

치료는 정도의 혈뇨만 보일 경우엔 보존적인 방법이 적용된다¹⁾

안정 및 자세가 중요하다. 좌측 신정맥의 압박은 기립자세나 누운 자세에서는 소장의 무게가 장간막 기저에 전해져 더욱 심해질 수 있고 엎드린 자세나 무릎을 꿇은 자세에서는 압박이 완화된다²⁾ 후복막 지방 및 십이지장의 제3분절은 대동맥-장간막 동맥각도를 유지하는데 중요하다²⁾

빈혈을 초래할 정도의 심한 혈뇨, 심한 요통과 복통이 있는 경우에는 좌측 신정맥의 재문합, 측부 혈관제거 혹은 결찰등의 처치¹⁾, 혈관내 금속 스텐트 유치^{2,3)}, 만성 피로증후군이 동반된 소아에서 경관강 풍선 혈관 확장술²⁾ 등 치료가 보고되고 있다.

기타 신장의 정맥류 절제와 내측 신고정술²⁾ 측부 혈관내 압력을 줄이기 위한 신정맥 우회로 조성²⁾ 신정맥 압박을 방지하기 위한 신정맥 전위와 대동맥과 상장간막동맥 사이 Dacron 삽입법²⁾ 정중 복부절개를 이용한 좌측 신정맥 전위⁴⁾, 복막의 측복부 절개술로 좌측 신정맥 전위³⁾, 신장의 자가이식⁶⁾ 등이 보고되고 있다.

본 연구에 따르면 성별의 차이는 있으나 요검사에서 무증상 혈뇨 나 단백뇨를 보인 대상아동들에서 학동기의 이른 연령부터 혈류속도비의 상승으로 인한 조기진단이 가능하므로 좌측 신정맥의 압박으로 인한 좌신 고혈압과 그에 따른 정계 정맥류등의 합병증을 사전에 방지할 수 있어 Nutcracker 증후군의 진단과 추적관찰이 중요하다고 사료된다.

참고문헌

1. De Schepper A : "Nutcracker" phenomenon of the renal vein and venous pathology of the left kidney. J Belge Radiol 55:507-11, 1972
2. Wendel RG, Crawford ED, Hehman KN: The "nutcracker" phenomenon: an unusual cause for renal varicosities with hematuria. J Urol 123:761-3, 1980
3. Kim SH, Cho SW, Kim HD, Chung JW, Park JH, Han MJ: Nutcracker syndrome: Diagnosis with doppler US. Radiology 198:93-7, 1996
4. Stewart BH, Reiman G: Left renal venous hypertensive nutcracker syndrome. Managed by direct renocaval reimplantation. Urology 20: 365-9, 1982
5. Takahashi Y, Akahashi K, Sano A, Kuruda Y: Intra-arterial digital subtraction angiography for children with idiopathic renal bleeding :a diagnosis of nutcracker phenomenon. Clin Nephrol 30: 134-40, 1988
6. Shokeir AA, el-Diatsy TA, Ghoneim MA: The nutcracker syndrome: new methods of diagnosis and treatment. Br J Urol 74:139-43, 1994
7. Park YS, Lee CY, Jun DK, Cheong HI, Choi Y, Ko

- KW: Nutcracker syndrome: report of a case. Korean J Nephrol 8: 136-40, 1989
8. Shintaku N, Takahashi Y, Akaishi K, Kuroda Y: Entrapment of left renal vein in children with orthostatic proteinuria. *Pediatr Nephrol* 4: 324-7, 1990
 9. Lee SJ, You ES, Lee JE, Chung EC: Left renal vein entrapment syndrome in two girls with orthostatic proteinuria. *Pediatr Nephrol* 11: 218-20, 1997
 10. Takahashi Y, Ohta S, Sano A, Kuroda Y, Kaji Y, Matsuki M, Matsuo M: Dose severe nutcracker phenomenon cause pediatric chronic fatigue? *Clin Nephrol* 53: 174-81, 2000
 11. Hohenfellner M, Steinbach F, Schultz-Lampel D, Schantzen W, Walter K: The Nutcracker syndrome, new aspects of pathophysiology, diagnosis & treatment. *J Urol* 146: 685-8, 1991
 12. Hayashi M, Kune T, Nihira H: Abnormalities of renal venous system and unexpected renal hematuria. *J Urol* 124: 12-4, 1980
 13. Denver DP, Ginsburg ME, Millet. DJ, Feinstein MJ, Cockett ATK: Nutcracker phenomenon. *Urology* 27 :540-2, 1986
 14. Nishimura Y, Fushiki M, Yoshida M, Nakamura K, Imai M, Ono T, Morikawa S, Hatayama T, Komatz Y: Left renal bleeding of unknown origin. *Radiology* 160:663-6, 1986
 15. Robinson RR, Ashworth CT, Glover SM, Phillippi PF, Lecocq FR, Langelier PR: Fixed and reproducible orthostatic proteinuria. I. Light microscopic studies of the kidney. *Am J Pathol* 39:291-301, 1961
 16. Buchanec J, Kilment J, Javorka K, Belakova S: X-ray changes in the kidneys of children with orthostatic proteinuria. *Int Urol Nephrol* 15:3-9, 1983
 17. Yoshika T, Mitarai T, Kon V, Deen WM, Ichikawa I: Role of angiotensin II in an overt functional proteinuria. *Kidney Int* 30: 538-45, 1986
 18. Vehaskari VM: Mechanism of orthostatic proteinuria. *Pediatr Nephrol* 4: 328-30 , 1990
 19. Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dubbins JG, Komaroff A: The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med* 121: 953-9, 1994
 20. Wolfish NM, McLaine PN, Martin D: Renal vein entrapment syndrome: frequency and diagnosis. A lesson in conversation. *Clin Nephrol* 26: 96-100, 1986
 21. Bechmann CF, Abrams HL: Renal venography: anatomy, technique, applications, analysis of 132 venograms, and a review of the literature. *Cardiovas Intervent Radiol* 3: 43-70, 1980
 22. Shigeo T, Teiichiroh U, Naoya I, Atsushi F: Diagnosis of the Nutcracker syndrome with color doppler Sonography: correlation with flow patterns on retrograde left renal venography. *Am J Radiol* 172: 39-43, 1999
 23. Okada M, Suzuki K, Ito S: Diagnosis of the nutcracker phenomenon using two-dimensional ultrasonography. *Clin Nephrol* 49: 35-40 , 1998
 24. Stavros AT, Sickler KJ, Menter RR: Color duplex sonography of the nutcracker syndrome (aortomesenteric left renal vein compression). *J Ultrasound Med* 13: 569-74, 1994
 25. Segawa N, Azuma H, Iwamoto Y, Sakamoto T, Suzuki T, Ueda H, Yamamoto K, Shimizu T, Kichikawa K, Katsuoka Y: Expandable metallic stent placement for nutcracker phenomenon. *Urology* 53: 631-3
 26. Park YB, Lim SH, Ahn JH, Kang ET, Myung SC, Shim HJ, Yu SH: Nutcracker syndrome: intravascular stenting approach. *Nephrol Dial Trans* 15: 99-101, 2000
 27. Takahashi Y, Sano A, Matsuo M: An effective "transluminal balloon angiography " therapy for pediatric chronic fatigue syndrome with nutcracker pheonomenon. *Clin Nephrol*. 53:77-8, 2000
 28. Coolsaet BLRA: Ureteric pathology in relation to right and left gonadal veins. *Urology* 12:40-9, 1978
 29. Ariyosi A, Nagase K:Renal haematuria caused by

- nutcracker phenomenon: a more logical surgical management. Urology 35: 168-70, 1990
30. Lee SE, Cho SW, Yang SC: A case of nutcracker syndrome surgically corrected by extraperitoneal flank approach. Korean J Urol. 37: 1027-30, 1996
31. Chuang CK, Chu SH, Lai PC: The nutcracker syndrome managed by autotransplantation. J Urol 157: 1833-4, 1997.

= Abstract =

Clinical Observations of 30 Children with Nutcracker Syndrome

Dong Woo Lee, Ji Hyun Juhn, Jae Seung Lee, Myung Joon Kim*

Department of Pediatrics, Diagnostic Radiology Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Purpose : This study was undertaken to investigate clinical aspects of nutcracker syndrome in children including sexual distribution, age of onset, the ratio of peak flow velocity between the narrowed and dilated portions in the left renal vein and prevalence of hematuria or proteinuria.

Materials and Method : The subjects included 30 patients diagnosed with nutcracker syndrome using Doppler sonography from September 1999 to January 2001 in Severance Hospital, Department of Pediatric Nephrology.

The diagnostic criteria for nutcracker syndrome was a peak flow velocity of ratio is more than 5.0.

Results : Patients consisted of 14 males and 16 females. The mean age was 9.19 ± 2.31 years old and the ratio of peak flow velocity was 8.52 ± 2.24 . Age of onset was higher in males 9.68 ± 2.82 year old than in females, 8.76 ± 1.72 year old respectively ($P < 0.05$). But there was no difference in the ratio of peak flow velocities ; 8.45 ± 2.31 in the male group , 8.58 ± 2.25 in the female group ($P > 0.05$) .

There was no difference in the age of onset and the ratio of peak flow velocity between patients with hematuria and without hematuria. Among patients with nutcracker syndrome, 24 cases of hematuria, 3 cases of proteinuria only, and 3 cases of hematuria with proteinuria.

Conclusion : In children of school age, early diagnosis of nutcracker syndrome and consistent follow up is worthy of consideration, especially in the prevention of sequelae.

(J. Korean Soc Pediatr Nephrol 5 : 9-14, 2001)

Key Words : Nutcracker Syndrome, peak flow velocity