

## 기립성 단백뇨에 동반된 Nutcracker 증후군 1례

관동대학교 의과대학 소아과학교실, 영상의학과학교실\*

김영빈 · 백성철 · 유황재 · 김철홍 · 이현희 · 김병길 · 박노혁\*

= Abstract =

### A Case of Nutcracker Syndrome Presenting with Orthostatic Proteinuria

Young Bin Kim, M.D., Sung Chul Baek, M.D., Hwang Jae Yoo, M.D.  
Cheol Hong Kim, M.D., Hyun Hee Lee, M.D.  
Pyung Kil Kim, M.D. and Noh Hyuck Park, M.D.\*

Departments of Pediatrics and Diagnostic Radiology\*,  
Kwandong University College of Medicine, Koyang, Korea

Orthostatic proteinuria is documented as a benign condition and the most common cause of isolated proteinuria. The etiology and pathogenesis of orthostatic proteinuria is not clear yet. Recently there were a few report that nutcracker syndrome seemed to cause orthostatic proteinuria. We experienced a case of a twelve-year-old female patient with incidently discovered orthostatic proteinuria who was suspected to have nutcracker phenomenon by doppler sonography. We confirmed this patient as nutcracker syndrome by renal venography. (J Korean Soc Pediatr Nephrol 2004;8:74-79)

**Key Words :** Nutcracker syndrome, Orthostatic proteinuria, Renal venography

### 서      론

기립성 단백뇨란 누워서 안정을 취할 때는 정성적으로 단백뇨가 검출되지 않지만, 서서 활동할 때는 단백뇨가 검출되는 것을 말한다. 기립성 단백뇨는 예후가 양호한 질환으로 정확한 원인과 발병기전은 알려져 있지 않다[1-3]. Nutcracker 증후군은 신정맥이 압박을 받아 신정맥내 혈압의 상승을 유발해 좌측 신장이 울혈됨으로서 육안적 혈뇨와 좌측 정맥류, 불분명한 좌측 요부 동통 및 복통을 유발하는 임상 증후군이다. 그리고 최근에는 기립성 단백뇨에서 nutcracker 증후군을

동반한 경우가 보고되었으며[2-8], 그 외에도 지속성 단백뇨나 만성 피로 증후군을 동반한 심한 경우도 보고되었다[8, 25]. Nutcracker 증후군의 진단은 신정맥조영술로 신정맥의 압박조건과 함께 신정맥내 혈압상승을 증명해야 하는데, 최근에는 복부 도플러 초음파 검사를 진단에 이용하고 있다. 이에 본 저자들은 학교검진에서 우연히 발견된 기립성 단백뇨 환자의 복부 도플러 초음파 검사에서 좌측 신정맥의 죄임(left renal vein entrapment) 소견을 확인하여, 신정맥조영술을 시행해 nutcracker 증후군을 확진하였기에 문헌 고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

### 증      례

환 아 : 윤○○, 여아, 12세  
주 소 : 학교검진에서 발견된 단백뇨

접수 : 2004년 3월 16일, 승인 : 2004년 4월 20일  
책임저자 : 김병길, 경기도 고양시 화정동 697-24번지  
관동의대 명지병원 소아과  
Tel : 031)810-5114 Fax : 031)964-6649  
E-mail : pkkim@kwandong.ac.kr

**과거력 및 가족력** : 출생 당시 태변흡입으로 1주일간 입원하여 치료받은 것 외에 특이 문제없었고, 가족력상에도 신질환 등의 특이소견 없었다.

**현병력** : 평소 건강히 지내던 중 우연히 시행한 학교 신체검사에서 단백뇨가 검출되어 정밀검사를 받기 위해 내원하였다.

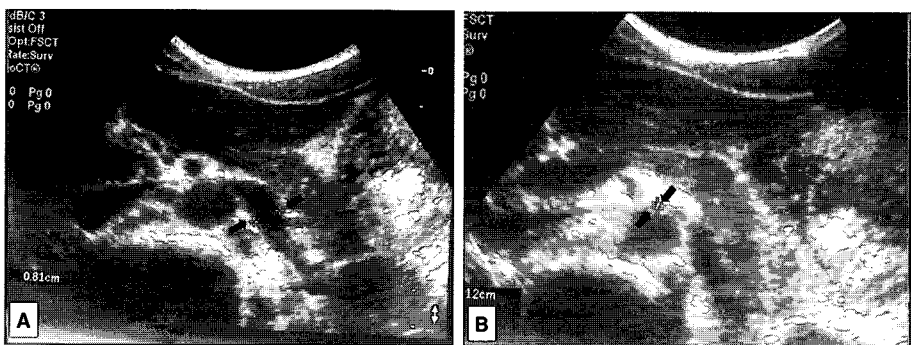
**진찰 소견** : 내원 당시 활력 징후는 혈압 110/70 mmHg, 심박동수 80회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36.7°C였다. 활동도는 양호하였고, 안검부종은 관찰되지 않았고, 흉부와 심장 청진상 특이 소견 없었으며, 복부 진찰상에도 특이 소견은 없었다. 상지 및 하지에서 부종소견은 관찰되지 않았다.

**검사 소견** : 일반 혈액 검사상 백혈구 4,400/mm<sup>3</sup>(다핵구 31%, 림프구 54%, 단핵구 10%), 혈색소 11.5 g/dL, 적혈구 용적 34.4%, 혈소판 221,000/mm<sup>3</sup>였고, 적혈구 침강속도는 3 mm/hr이었다. 혈청 전해질은 정상하였고, 혈청 생화학 검사상 혈액요소질소 7 mg/dL, 크레아티닌 0.6 mg/dL, 총단백 6.4 g/dL, 알부민 3.8 g/dL였으며, C-반응성 단백질은 0.44 mg/dL였다. PT/aPTT는 12.6초/50.7초였으며, HBs Ag 음성, Anti-HBs 양성이었다. 요 검사상 외래방문시 비중 1.025, pH 6.0, 단백 150 mg/dL, 적혈구 음성, 백혈구 음성이었다. 그러나 입원하여 누워서

안정을 취한 뒤 시행한 요 검사상 비중 1.005, pH 6.5, 단백 음성, 적혈구 음성, 백혈구 음성을 보여 기립성 단백뇨로 진단되었다. 요 배양검사상 균은 동정되지 않았고, 24시간 요단백량은 9.4 mg/m<sup>2</sup>/hr, 요량은 785 mL/day, 요크레아티닌 880 mg/day였다.

**방사선 소견** : 흉부 X-선과 단순복부촬영 소견은 정상이었다. 복부 도플러 초음파검사에서 좌측 신정맥의 근위부가 확장된 소견과, 대동맥과 상장간막 동맥사이에서 압박받는 소견이 관찰되었다. 신정맥 근위부의 직경은 약 0.81 cm이었고(Fig. 1A), 대동맥과 상장간막 동맥사이의 신정맥 직경은 약 0.12 cm이었다(Fig. 1B). 신정맥 근위부의 최고 혈류 속도는 약 19.8 cm/sec이었으며(Fig. 2A) 대동맥과 상장간막 동맥사이의 신정맥의 혈류 속도는 약 105.5 cm/sec였다(Fig. 2B). 신정맥조영술에서 좌측 신정맥의 압박 소견 및 굵은 측부혈관이 관찰되었고, 좌측 신정맥압과 하대 정맥압 사이의 압력차이는 약 7 mmHg로 측정되어 nutcracker 증후군으로 진단하였다(Fig. 3).

**치료 및 경과** : 환아는 기립성 단백뇨 외에 혈뇨나 측복부 통증 등 다른 특이 사항이 없는 상태였고, 일상생활이 가능하여 특별한 치료 없이 퇴원하였고, 현재까지 특이 문제없이 외래에서 지속적인 추적 관찰 중이다.



**Fig. 1.** Ultrasonography shows a distended proximal portion of the left renal vein (Fig. 1A) and narrow lumen at the aortomesenteric angle of the left renal vein(Fig. 1B).

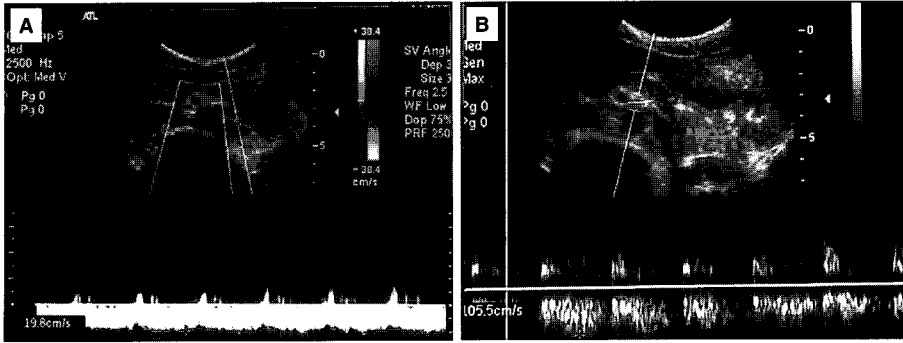


Fig. 2. Peak systolic velocity is measured as 19.8 cm/sec at the left proximal renal vein(Fig. 2A) and 105.5 cm/sec at the aortomesenteric angle(Fig. 2B) on pulsed doppler sonography.

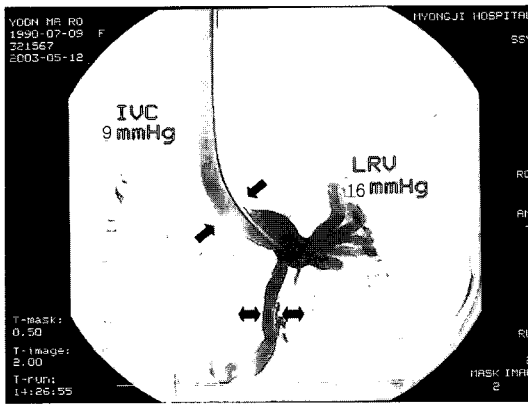


Fig. 3. Renal venography show compression(↔) of the left renal vein at aortomesenteric angle, by left splenic vein and collateral vein(↔↔). Inferior vena cava pressure is measured as 9 mmHg and left renal vein pressure is measured as 16 mmHg.

## 고 찰

기립성 단백뇨는 누워있을 때는 전혀 단백뇨가 검출되지 않고, 가벼운 활동이나 기립상태에 있을 때 단백뇨가 검출되는 것으로, Rytand와 Spreiter[9]의 보고에 의하면 소변으로 배설되는 총단백량의 대부분이 1 g/day 미만이며, 드물게는 신증후군에 해당될 만큼 많은 양이 배설되는 경우도 있다고 한다. Beth와 Ellis[1]는 기립성 단백뇨가 학동기, 청소년기 지속성 단백뇨의 가장 흔한 원인이며 원인 중 60% 정도가 기립성

단백뇨라고 보고하였다. 국내에서는 서울시내 초, 중, 고 학생들에게 실시한 집단뇨 검사에서 지속성 단백뇨의 원인 중 55%가 기립성 단백뇨였다고 보고하였다[10]. 본 환자의 경우에도 학교검진에서 우연히 발견된 단백뇨를 주소로 정밀검사 위해 본원 외래를 방문하였고, 그동안 신장질환을 의심할 만한 증상이나 증후는 없었으며, 24시간 요단백량도 9.4 mg/m<sup>2</sup>/hr으로 1 g/day 미만이었다.

기립성 단백뇨를 Robinson 등[11]은 반복되는 검사에서 간헐적으로 단백뇨가 검출되는 일과성 기립성 단백뇨(transient orthostatic proteinuria)와 반복해서 시행된 두 차례의 검사에서 계속해서 기립성 단백뇨가 검출되는 고정성 재현성 기립성 단백뇨(fixed and reproducible orthostatic proteinuria)로 분류하였다. 그러나 Abuelo[12]는 고정성 재현성 기립성 단백뇨의 경우에 일부에서는 지속성 단백뇨(constant proteinuria)로 바뀔 수 있으며, Thompson 등[13]은 고정성 재현성 기립성 단백뇨 환자 중 5%가 10년 후 지속성 단백뇨를 보였다고 하였다. 그러나 현재까지는 기립성 단백뇨는 예후가 아주 양호한 질환으로 알려져 있다[1, 14].

기립성 단백뇨의 원인은 현재까지 명확하지 않은 것으로 알려져 있지만, 면역학적 기전에 의한 준임상적인 신손상이나 신질환, 신장의 울혈에 의

한 것으로 몇몇 연구보고가 있었다[11, 15-17]. 최근 혈뇨의 원인으로 알려진 nutcracker 증후군이 기립성 단백뇨를 유발할 수 있다는 여러 연구가 보고되었다[2-8]. Nutcracker 증후군이란 1972년 De Schepper에 의해 처음 기술된 것으로 좌측 신정맥이 대동맥과 상장간막 동맥사이나 혹은 대동맥과 척추사이에서 압박을 받아 좌측 신정맥내 혈압이 상승되어 좌측 신장의 울혈을 일으켜 육안적 혈뇨와 좌측 정맥류, 불분명한 좌측 요부 동통 및 복통을 보이는 질환이다[4, 18, 19]. 이러한 좌측 신정맥의 압박이 기립성 단백뇨를 일으킬 가능성은 1958년 Nathan[20]에 의해 최초로 언급되었으나 nutcracker 현상이 기립성 단백뇨와 동반된 것은 최근 10여년 사이 영상기술의 발달로 확인되었다.

Nutcracker 증후군의 진단은 영상의학적으로 신정맥의 압박조건이나 신정맥압이 하대정맥압에 비해 증가된 소견을 증명해야 한다. Takebayashi 등[21]에 의하면 신정맥조영술을 통한 측부 혈관의 확인이나 좌측 신정맥의 압박조건이 있으면서 좌측 신정맥이 하대정맥보다 3 mmHg 이상의 압력차를 보일 때 진단하였다. 최근에는 복부 도플러 초음파의 발달로 침습적인 신정맥조영술을 시행하지 않고도 진단하는 경우가 많은데 Park 등[3]은 좌측 신정맥의 전후 직경비가 4.2 이상, 최고 속도의 비가 4.0 이상인 경우에 진단할 수 있다고 하였다. 그러나 Takebayashi 등[21]의 보고에 의하면, 확장된 신정맥의 경우에도 혈류속도가 정상일 수 있어 혈류속도의 비를 구하는 것보다는 측부혈관을 증명하는 것이 더 의미가 있다고 하였다. 본 증례의 경우에는 복부 도플러 초음파 검사에서 좌측 신정맥의 전후 직경비가 6.75였고(Fig. 1A, 1B), 최고 속도의 비가 5.32였지만(Fig. 2A, 2B), 복부 도플러 초음파검사서 측부혈관이 관찰되지 않아 확진을 위해 신정맥조영술을 시행하였다. 신정맥조영술상 하대정맥과 좌측 신정맥의 압력차가 7 mmHg였으며, 측부혈관을 관찰할 수 있어서(Fig. 3) 기립

성 단백뇨의 원인으로 nutcracker 증후군을 진단할 수 있었다.

Nutcracker 증후군의 진단은 이러한 영상기술의 발달로 손쉽게 진단이 가능하지만 문제는 임상증상과의 연관성이다. 앞서 언급하였듯이 nutcracker 증후군은 혈뇨, 좌측 정맥류, 요부 동통과 같은 증상을 동반하는 질환으로 보고되었고, 기립성 단백뇨에 동반된 nutcracker 증후군의 보고도 만성 피로 증후군을 동반한 경우나 지속성 단백뇨를 보이는 경우도 있지만[8, 25], 본 증례처럼 우연히 발견된 무증상의 기립성 단백뇨를 보이는 경우도 있다는 것이다.

이렇게 다양한 임상증상을 보이는 것으로 미루어 보아 좌측 신정맥의 압박으로 인한 신정맥압의 상승이 있다 하더라도 신질환으로의 진행은 다른 요소가 작용하거나 개인간의 차이가 있을 것으로 생각된다. 실제로 Hohenfellner 등[22]의 연구에 따르면 nutcracker 증후군을 보인 환아에서 신정맥 감압술을 시행함에도 불구하고 지속적인 혈뇨를 보인 경우가 있었다고 한다. 그리고 Yoshioka 등[23]의 보고에 의하면 angiotensin II가 단백뇨의 발생에 중요한 역할을 한다고 하였고, Morii 등[24]의 연구에 따르면 MCP-1 (monocyte chemoattractant protein-1)의 증가가 단백뇨성 신질환의 발생에 중요한 역할을 한다고 하였다. 그러므로 기립성 단백뇨를 보인 nutcracker 증후군은 시간이 지나면서 고정성 단백뇨나 혈뇨를 보이는 신질환으로 이행할 가능성이 있다. 실제로 기립성 단백뇨가 지속성 단백뇨로 이행한 경우의 몇몇 보고는 있지만[12, 13], 국내의 nutcracker 증후군에 대한 예후는 대부분 양호한 것으로 알려져 있다[25, 26]. 하지만 기립성 단백뇨를 보인 nutcracker 증후군의 예후에 대한 보고는 없는 상태로 향후 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 한 글 요 약

저자들은 학교검진에서 우연히 발견된 기립성 단백뇨를 보인 환자의 복부 도플러 초음파검사에서 좌측 신정맥 죄임 소견을 확인하여 신정맥조영술을 시행해 nutcracker 증후군을 확진한 1례를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Vogt BA, Avner ED. Conditions particularly associated with proteinuria. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th Edition Philadelphia, Pennsylvania: Saunders Co, 2004:1752.
- 2) 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;16:1620-5.
- 3) 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.
- 4) De Schepper A. Nutcracker fenomeen van de vena renalis en veneuze pathologie van de linker nier. J Belge Radiol 1972;55:507-11.
- 5) Lee SL, You ES, Lee JE, Chung EC. Left renal vein entrapment syndrome in two girls with orthostatic proteinuria. Pediatr Nephrol 1997;11:218-20.
- 6) Ekim M, Bakkaloglu SA, Tumer N, anlidilek U, Salih M. Orthostatic proteinuria as a result of venous compression(nutcracker phenomenon)-a hypothesis testable with modern imaging techniques. Nephrol Dial Transplant 1999;14:826-7.
- 7) 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.
- 8) Jun JH, Yoo BH, Lee SS, Kim MJ. Nutcracker syndrome with orthostatic proteinuria and idiopathic chronic fatigue-A case report. J Korean Soc Pediatr Nephrol 2001; 5:64-8.
- 9) Rytand DA, Spreiter S. Prognosis in postural(orthostatic) proteinuria, forty to fifty year follow-up of six patients after diagnosis by Thomas Addis. N Engl J Med 1981; 10:618-20.
- 10) Lee CG, Lee DW, Yang SW, Cha SH, Hong CH, Choi YM, et al. Analysis of urinary mass screening for Elementary, Junior and High school children over a 8-year period in Seoul. J Korean Pediatr Soc 1997;40: 1347-59.
- 11) Robinson RR, Ashworth CT, Glover SN, Phillippi PJ, Lecocq FR, Lanelier PR. Fixed and reproducible orthostatic proteinuria:I. light microscopic studies of the kidney. Am J Pathol 1961;39:291-301.
- 12) Abuelo JG. Proteinuria:Diagnostic principles and procedure. Ann J Med 1983;98: 186-91.
- 13) Thompson AL, Durrett RR, Robinson RR. Fixed and reproducible orthostatic proteinuria:IV. Results of a 10 year follow-up evaluation. Ann Int Med 1970;73:235-44.
- 14) Springberg PD, Garrett LE Jr, Thompson AL Jr, Collins NF, Lordon RE, Robinson RR. Fixed and reproducible orthostatic proteinuria:result of a 20-year follow-up study. Ann Int Med 1982;97:516-9.
- 15) Levitt JL. The prognostic significance of proteinuria in young college students. Ann Intern Med 1967;66:685-97.
- 16) Robinson RR, Ashworth CT, Glover SN, Phillippi PJ, Lecocq FR, Lanelier PR. Fixed and reproducible orthostatic proteinuria:II. electron microscopy of renal biopsy specimens from five cases. Ann J Pathol 1961; 39:405-11.
- 17) Robinson RR, Lecocq FR, Phillippi PJ, Glenn WG. Fixed and reproducible orthostatic proteinuria:III. effects of induced renal hemodynamic alterations upon urinary protein excretion. J Clin Invest 1963;42:100-

- 10.
- 18) Lau JLT, Lo R, Chan FL, Wong KK. The posterior "nutcracker": hematuria secondary to retroaortic left renal vein. *Urology* 1986; 28:437-9.
- 19) Shokeir AA, el-Diasty TA, Ghoneim MA. The nutcracker syndrome: new methods of diagnosis and treatment. *Br J Urol* 1994; 74:139-43.
- 20) Nathan H. Observations on aberrant renal arteries curving around and compressing the renal vein: possible relationship to orthostatic proteinuria and to orthostatic hypertension. *Circulation* 1958;18:1131-4.
- 21) 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.
- 22) Hohenfellner M, D'Elia G, Hampel C, Dahms S, Thuroff JW. Transposition of the left renal vein for treatment of the nutcracker phenomenon: long-term follow-up. *Urology* 2002;59:354-7.
- 23) Yoshioka T, Mitarai T, Kon V, Deen WM, Rennke HG, Ichikawa I. Role of angiotensin II in an overt functional proteinuria. *Kidney int* 1986;30:538-45.
- 24) Morii T, Fujita H, Narita T, Koshimura J, Shimotomai T, Fujishima H, et al. Increased urinary excretion of monocyte chemoattractant protein-1 in proteinuric renal disease. *Ren Fail* 2003;25:439-44.
- 25) Son JT, Pho KS, Kim PK, Kim MJ. A case of Nutcracker syndrome associated with proteinuria. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 1997;1:166-9.
- 26) Paek KH, Min JH, Park KM, Kim JS, Ha IS, Cheong HI, et al. Nutcracker syndrome associated with non-glomerular hematuria in childhood. *Korean J Nephrol* 1998;17:702-7.