

신혈관성 고혈압과 허혈신장병

한양대학교 의과대학 내과학교실

이 창 화

신동맥의 협착은 증상이 없이 우연히 발견될 수도 있지만 신혈관성 고혈압 (renovascular hypertension) 이나 허혈신장병 (ischemic nephropathy)의 형태로 나타날 수 있다. 신혈관성 고혈압은 신혈관의 협착에 의한 고혈압을 말하며, 임상에서는 신혈관의 협착을 해결함으로써 고혈압이 호전되는 경우에 진단할 수 있고 신동맥협착이 점점 진행하면서 신실질이 손상을 받아 신기능이 저하되는 경우를 허혈신장병이라고 한다 (Fig. 1). 신동맥의 협착에 의한 신혈관성 고혈압이나 허혈신장병에 의한 만성신장병은 치료가 가능할 수도 있는 질환으로 혈관성형술, 스텐트 삽입술, 수술 등을 이용하여 좁아진 신혈관을 넓히면 신장기능이 회복될 수도 있다. 그러나 신동맥의 협착이 점점 진행하여 대부분의 신실질이 손상받게 되면 말기신부전으로 진행하게 된다. 이러한 허혈 신혈관 질환에 의한

만성신장병은 급성 또는 심한 고혈압이 있거나 혈압 약으로도 잘 조절되지 않는 고혈압이 있는 경우와 설명할 수 없는 신부전이 있는 환자에서 의심할 수 있으며 ACEi 또는 ARBs를 처방한 환자에서 신기능이 급격히 나빠지는 경우에 생각할 수 있으며, 이 경우에 확인이 필요하고 가능하면 치료를 해야 한다. 증상이 없고 신기능이 정상인 경우에 우연히 발견된 신동맥 협착의 경우는 치료 없이 관찰 할 수도 있지만, 신혈관성 고혈압이나 허혈신장병의 경우에는 고혈압 치료와 신기능의 저하를 예방하거나 호전시킬 목적으로 치료를 시도할 수 있다.

역 학

신혈관성 고혈압은 전체 고혈압 환자의 1% 내외로

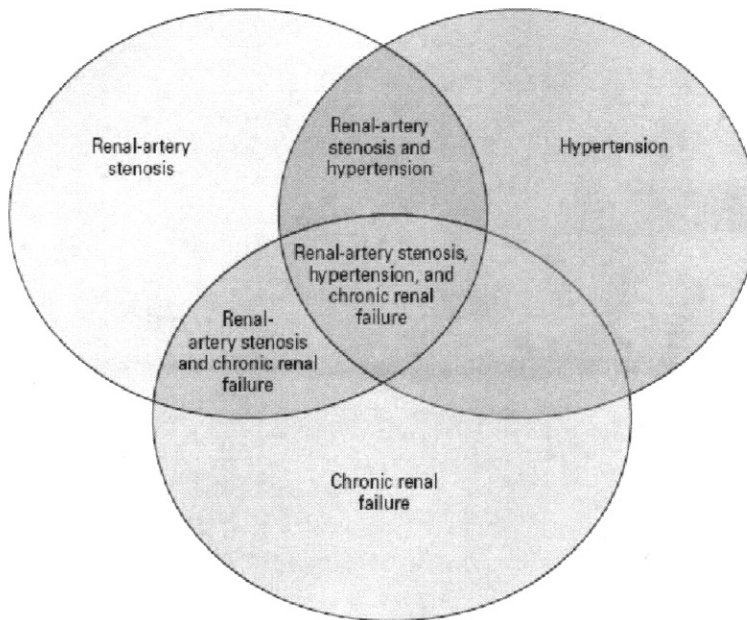


Fig. 1. 허혈성 신혈관 질환에 의한 만성신장병.

알려져 있고, 허혈성신장병의 빈도는 전향적 연구가 부족하지만 후향적 분석결과를 참고하면 최근에 점점 높게 보고되고 있으며, 한 보고에 의하면 65세 이상의 말기 신부의 가장 중요한 원인이라고 하기도 한다. 그러나 일반적으로 50세 이상에서 상당히 진행된 신부전이 있는 경우에 적게는 5%에서 많게는 22%까지 허혈성 신혈관 질환이 있다고 보고되고 있고, 말기신부전 원인으로 12-15%를 차지한다고 알려져 있다. 노령화 사회로 진행되는 나라에서 70세 이상 말기신부전 환자의 비중이 급격히 증가하는 상황을 설명하는 한 방법이 될 수도 있다고 생각된다.

한쪽신장이 의미 있게 작아져 있고 잘 알려져 있는 신혈관성 고혈압을 시사하는 소견이 있는 경우에 25-40%에서 신혈관성 고혈압이 확인되는 것과 비슷한 경우로 허혈신장병도 죽상동맥경화에 의한 관상동맥 질환이나 뇌혈관 질환, 말초혈관 질환이 있는 경우에 빈도는 급격히 증가한다. 또한 신혈관 질환을 가진 환자는 신장 이외의 다른 혈관질환도 진행하여 심근경색, 심부전, 뇌졸중의 빈도가 크게 증가한다.

신동맥 협착의 경과

죽상동맥경화에 의한 신동맥 협착은 속도는 다양하지만 진행성이다. 동맥조영술과 도플러 초음파를 이용한 한 연구에서 혈압을 적절하게 조절하였음에도 불구하고 4-7년 경과 후에는 30-60%의 신동맥 협착이 진행하였고, 10-15%가 협착이 진행하여 완전히 폐쇄되었다고 하였다. 다른 조사에서는 28%가 진행하였고 완전히 막힌 경우는 3%이었다고 보고하였다. 보고자에 따라 신동맥 협착의 진행 빈도는 다르지만 진행의 속도는 초기 협착의 정도에 따라 다르고 초기 협착이 심할수록 진행할 가능성이 높다. 그러나 우연히 발견된 증상이 없고 신기능이 정상인 신동맥 협착은 치료 없이 관찰하여도 대부분이 특별한 문제가 없다 (Fig. 2).

신기능의 변화라는 측면에서 경과를 보면 신혈관 질환과 동반된 신기능 저하가 있는 경우에 이것이 고혈압 치료에 따른 가역적인 변화인지, 점진적인 신동맥 협착의 진행에 의한 비가역적인 변화나 신실질의 손실에 의한 것인지를 구별하는 것은 쉽지가 않다. 또

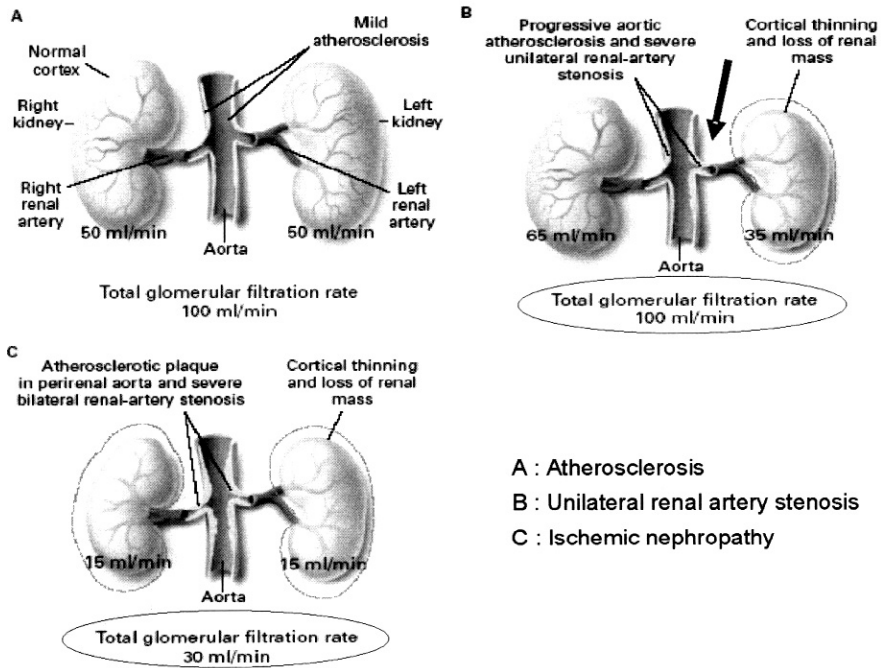


Fig. 2. 허혈성 신질환의 경과.

한 어느 정도로 협착이 진행하여야 실제로 의미 있는 지에 대한 판단도 대단히 어렵다. 신동맥 협착이 진행하여 신기능의 저하로 이어지는 경우는 대부분이 죽상동맥경화에 의한 것이며 섬유근이형성의 경우에는 완전히 혈관이 폐쇄되어 신부전으로 진행되는 경우는 아주 드물다.

어쨌든 의미 있는 신동맥 협착이 있는 경우에 적절한 재관류술로 말기신부전으로의 진행을 막을 수도 있다는 데에 의미가 있으며, 투석 중인 환자에서 죽상동맥경화에 의한 신동맥협착을 교정한 뒤에 신기능이 회복되었다는 보고도 있다.

허혈성 신혈관 질환을 의심하여야 하는 경우

죽상동맥경화에 의한 신혈관 질환은 자세한 병력에서 단서를 얻는 경우가 흔하다. 심한 고혈압이나 조절이 되지 않는 고혈압, 혈압의 급격한 상승, 양측 신장의 크기가 차이가 나는 경우, 갑작스런 폐부종, ACEi 또는 ARBs를 투여한 후에 크레아티닌 치가 상승하는 경우에 의심할 수 있다. ACEi 또는 ARB 투여 후에 크레아티닌의 상승은 주신동맥의 협착 뿐만 아니라 신장내 혈관의 협착이나 신경화의 경우에도 관찰될 수 있다. 신혈관의 협착이 있지만 혈압이 정상인 경우는 심박출량이 감소하였을 수도 있다는 것을 염두에 두어야 한다.

조절이 어려운 고혈압

- 흡연, 50세 이상
- 설명이 어려운 진행하는 신부전, 일측신만 기능 하였던 경우는 막힐 경우 급격한 신기능 저하나 때로는 무뇨가 갑자기 올 수 있다.
- 소변검사에서 원주 또는 의미 있는 세포가 보이지 않거나 경미한 단백뇨를 보이는 경우
- 한쪽 신장이 작아져 있는 경우는 75%에서 큰 신동맥의 협착이 관찰된다.

선별검사 및 진단을 위한 검사

허혈성 신혈관 질환의 진단을 위한 충분한 민감도와 특이도를 가진 비침습적 선별검사는 결정하기 어렵다. 진단을 위해서는 신동맥의 협착을 증명하여야 하며 결정적인 검사는 혈관조영술이며 따라서 혈관조영술이 표준 진단법이라고 할 수 있고, 75% 이상의

협착이 있는 경우에 의미있는 협착이라고 평가한다.

기관마다 차이는 있으나 숙련된 초음파 검사자가 있다면 도플러 초음파검사만으로도 선별검사로서 충분하다. 그러나 이에 해당되지 않거나 혈관의 구조에 대한 정보가 필요하면 MR angiography 검사를 선택할 수 있다. MR angiography에서도 진단이 어려웠다면 다음으로 선택할 수 있는 검사는 CT angiography보다는 Digital subtraction arteriography가 나을 것으로 생각된다.

검사방법에 따른 간략한 장단점은 다음과 같다.

1. ACE inhibitor-stimulated renography

민감도는 70-92%로 보고자에 따라 다소의 차이가 있다. 신기능이 저하된 경우나 양측 신동맥 협착이 있는 경우에 정확도가 떨어진다.

2. Duplex Doppler ultrasonography

민감도 95-99%, 특이도가 97%라는 보고도 있으며, 가장 정확한 검사라고도 하지만 두 가지의 큰 단점이 있다. 그 첫번째가 고도로 숙련된 검사자라고 하더라도 2시간 이상이 걸리는 검사이며 어렵다. 두번째가 검사자 및 숙련 정도에 따른 차이가 심하다는 것이다.

3. MR angiography (MRA)

최근에는 신혈관성 고혈압의 선별검사로서 제일 먼저 선택하는 경우가 증가하고 있다. 신기능이 감소된 경우에도 조영제 걱정없이 선택할 수 있다.

4. Spiral (helical) CT

CT angiography라고도 하며 비교적 정확도가 높은 검사이나 일반적인 혈관조영술 만큼이나 조영제신독성의 위험이 있다.

5. Digital subtraction arteriography

표준 검사법이다. 색전증이나 조영제 신독성의 위험이 높다.

감별하여야 할 중요한 질환

수술이나 혈관성형술로도 교정할 수 없으면서 허혈성 신질환과 유사하여 구별하여야 할 중요한 두개의 질환은 고혈압에 의한 신경화증과 색전증에 의한 신

질환이다.

1. 고혈압성 신경화증

고혈압과 동시에 성 신혈관 질환과 유사한 임상양상을 보이며 애매한 소변검사 소견을 보이면서 신기능이 서서히 나빠진다. 또한 혈관성 신혈관 질환에서도 신장내 신경화증이 있을 수 있어 구별하기가 용이하지 않는 경우가 있다.

2. 색전증에 의한 신질환

저절로 생기기도 하지만 대부분이 대동맥을 건드린 후에 생긴다. 급격히 신기능이 감소하여 양측성 신동맥 협착과 구별하여야 하며, 신장 이외의 색전증 여부를 관찰하고 보체의 감소, 과다호산구증가증, 소변에서 호산구를 관찰하여 구별하여야 하고 이 경우에 혈관조영술은 금기이다.

치 료

신동맥의 협착이 증명되면, 이에 대한 치료는 약물치료, 신동맥혈관성형술, 수술을 선택할 수 있다. 치료의 목적은 혈압을 조절할 뿐만 아니라 신기능의 유지 또는 호전에 두고 적절한 방법을 선택하여야 한다.

1. 약물치료

양측성 신동맥 협착일지라도 ACEI 또는 ARBs로 혈압을 효과적으로 조절할 수 있다. 그러나 드물지 않게 고혈압이 조절되지 않으며 이러한 경우는 재관류 치료의 적응증이 된다. 약물치료로 혈압이 조절되더라도 협착 부위 이하의 신실질이 지속적으로 손상받을 수 있다. 재관류와 약물치료 중에 어떤 치료가 환자의 생존률에 잇점이 있는지는 보고자마다 차이가 있다. 약물치료로 혈압조절만 해도 많은 수에서 협착이 진행하지 않고, 말기신부전으로 진행하는 비율도 높지 않다는 보고도 있다.

2. 재관류술

재관류 치료는 수술과 경피적 신혈관 성형술 중에서 한가지를 선택할 수 있으며 일반적으로 심하고 치료에 반응하지 않는 고혈압, 재발하는 폐부종, 설명이 안되는 신부전의 진행, 혈압을 조절하면서 신기능을 유지하기가 어려운 경우에 선택한다.

재관류술을 선택하는 경우에 치료 후에 신기능이나 혈압조절에 도움이 될지에 대한 판단은 대단히 어렵다. 보고자에 따라 차이는 있으나 재관류술 후에 50% 정도는 신기능에 변화가 없었고, 20-25%에서는 신기능이 호전되었으나 15-25%는 신기능이 더 나빠졌다. 오랫동안 있었던 신장의 허혈은 신실질의 손실을 일으키고 만성 간질성신염 및 요세관의 위축을 유발하여 재관류술 후에도 신기능에 잇점이 없을 수 있다.

재관류술이 신기능에 도움이 되는 경우를 판단하기 위한 여러 가지 기준이 제시되었다.

혈관조영술 후에 조영제가 배설되는 지 여부, 신장의 크기가 9 cm 이상인 경우, 수술 시에 조직검사에서 사구체가 유지되어 있는 경우에 잇점이 있었다는 보고가 있다. 최근에는 도플러 초음파검사 시에 resistive index를 구하여 높은 경우에는 비가역적인 신손상을 시사하며 재관류술이 도움이 되지 않는다는 주장도 있다.

크레아티닌이 3-4 mg/dL 이상의 상승은 대부분에서 비가역적인 신손상을 시사하고, 주신동맥이 막힌 경우에 결가지 동맥이 발달되어 있다면 신실질이 손실이 적어 재관류 시에 신기능에 도움이 되었다는 보고도 있다. 또한 ACEi 또는 ARBs를 투여한 후에 신기능이 급속히 저하되는 경우에 재관류가 신기능의 회복에 도움이 되었다는 보고가 있다. 비슷한 기전으로 ACE inhibitor를 사용한 renography에서 양성을 보이는 경우에도 재관류가 도움이 되었다고 한다.

3. 경피적 신혈관 성형술 (PTA)

수술에 비하여 잇점은 전신마취를 피할 수 있고 입원기간이 짧으며 반복 시행할 수도 있다는 것이지만, 스텐트를 사용하지 않는 경우에 수술에 비하여 결과가 좋지 않다.

기시부가 아닌 신혈관의 협착에 일반적을 사용하며 초기 성공률은 65-70%이다. 심각한 합병증으로는 신동맥폐쇄 및 천공, 색전증 및 뇌졸중이 10% 내외로 보고되고 있다. 그러나 장기적인 신혈관성형술의 장점은 불분명하다.

4. 신동맥 스텐트 삽입

신동맥 기시부의 협착에서 흔히 사용하여 신혈관성형술의 성공률을 높이고 재협착의 빈도를 줄일 수 있다.

5. 수 술

수술은 보통 양측성 신동맥 협착이 있는 경우에 신기능의 유지에 도움이 된다. 수술의 성공률은 85-90%이고 수술 후에 55-65%에서 신기능이 호전된다.

신기능의 회복에는 잇점이 있으나 신혈관 수술에 따른 사망률은 높아서 보고자마다 차이는 있으나 3-6%에 이르고, 특히 광범위한 죽상동맥경화나 심부전이 있는 경우에 높았다.

참 고 문 헌

- 1) Safian RD, Textor SC: Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* **344**:431, 2001
- 2) Greco BA, Breyer JA: Atherosclerotic ischemic renal disease. *Am J Kidney Dis* **29**:167, 1997
- 3) Fatica RA, Port FK, Young EW: Incidence trends and mortality in end-stage renal disease attributed to renovascular disease in the United States. *Am J Kidney Dis* **37**:1184, 2001
- 4) Korsakas S, Mohaupt MG, Dinkel HP, Mahler F: Delay of dialysis in end-stage renal failure: Prospective study on percutaneous renal artery interventions. *Kidney Int* **65**:251, 2004
- 5) Van Ampting JM, Penne EL, Beek FJ, Koomans HA: Prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in patients starting dialysis. *Nephrol Dial Transplant* **18**:1147, 2003
- 6) Textor SC, McKusick M: Renovascular hypertension and ischemic nephropathy: angioplasty and stenting. In: *Therapy in Nephrology and Hypertension*, Second Edition, Brady HR, Wilcox CS (Eds). London, WB Saunders, 2003
- 7) Edwards MS, Craven TE, Burke GL, et al.: Renovascular disease and the risk of adverse coronary events in the elderly: a prospective, population-based study. *Arch Intern Med* **165**:207, 2005
- 8) Leertouwer TC, Pattynama PM, van den Berg-Huysmans A: Incidental renal artery stenosis in peripheral vascular disease: A case for treatment? *Kidney Int* **59**:1480, 2001
- 9) Alcazar JM, Rodicio JL: Ischemic nephropathy: clinical characteristics and treatment. *Am J Kidney Dis* **36**:883, 2000
- 10) Cheung CM, Wright JR, Shurrab AE, et al.: Epidemiology of renal dysfunction and patient outcome in atherosclerotic renal artery occlusion. *J Am Soc Nephrol* **13**:149, 2002
- 11) Hansen KJ: Prevalence of ischemic nephropathy in the atherosclerotic population. *Am J Kidney Dis* **24**:615, 1994
- 12) Pedersen EB: New tools in diagnosing renal artery stenosis. *Kidney Int* **57**:2657, 2000
- 13) Radermacher J, Chavan A, Bleck J, et al.: Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* **344**:410, 2001