

허혈성 신병증

조선대학교 의과대학 내과학교실

정 증 훈

신동맥의 폐쇄로 인해 발생하는 임상상은 다양하게 나타나며 급성으로는 신경색중, 만성으로는 신혈관성 고혈압과 지속적인 신기능 감소로 인한 만성 신부전증 등이 나타날 수 있다. 만성적으로 발생하는 신동맥 폐쇄는 대부분 신동맥의 죽상경화증(atherosclerosis)과 섬유근성 이형성증(fibromuscular dysplasia)이 주된 원인이며 이중 죽상경화증은 성인에서 신동맥 만성폐쇄의 가장 중요한 원인으로 알려져 있다. 신동맥의 죽상경화증에 의한 만성적인 혈관 폐쇄는 임상적으로 널리 알려진 신혈관성 고혈압을 일으키며 병변이 진행하여 양측 신동맥을 침범시 허혈성 신병증을 일으킨다(Fig. 1). 허혈성 신병증은 비교적 최근에 임상에서 관심을 가진 질환으로¹⁾ 고혈압의 발생과 상관없이 말기 신부전증의 중요한 원인으로²⁾ 그 빈도가 증가하고 있는 것으로 알려져 있으며 아직 정확한 통계학적 자료는 없으나 여러 연구 보고에서 고혈압으로 인한 말기 신부전증으로 진단된 상당수의 환자가 실제로는 허혈성 신병증으로 인한 말기 신부전증일 가능성이 있다고 보고하고 있다. 허혈성 신병증은 다른 신장질환에 비해 진행이 빠르고 동반된 관상동맥질환과 뇌혈관질환 때문에 다른 원인의 신부전보다 사망률이 높다. 그러나 이 질환은 조기 발견시 방사선 및 외과적인 치료로 혈관질환을 완화시켜 신기능을 회복시키거나 말기 신부전증으로의 진행을 완화시킬 수 있기 때문에 가역적인 신부전의 원인으로 임상적으로 아주 중요한 의미가 있다.

정 의

만성적인 신동맥의 폐쇄로 인한 허혈로 발생하는 신장 질환에 대한 용어는 보고자마다 달라 허혈에 대한 중요성을 강조한 경우 ischemic renal disease (Jacobson 1988), ischemic nephropathy(Dean 1991 and Hansen 1994) 등의 용어를 사용하며, 죽상경화증을 이 질환의 주된 원인으로 생각하여 atheromatous renal disease(Meyrier 1988), atherosclerotic renovascular disease(Schreiber 1984, Scoble 1989, Rimmer and Gennari 1993)라는 용어를 사용하고 있다. 그러나 여러 가지 용어에도 불구하고 이 질환의 병태 생리에 가장 중요한 허혈을 중요시 여겨 최근에는 ischemic nephropathy 또는 ischemic renal disease라는 용어를 흔히 사용한다. 일반적으로 허혈성 신병증은 신관류압이 약 70-85 mmHg 이하로 감소시 발생하며 이 경우 신동맥의 직경은 70% 이상 감소된 경우에 해당한다. 시간이 경과하면 진행성으로 신손상과 위축이 나타나고 결국은 신장의 구조적, 기능적 장애를 일으킨다. 따라서 허혈성 신병증은 혈액학적으로 의의 있는 신동맥 협착으로 인해 사구체 여과율의 감소 또는 신실질의 감소가 발생하는 질환으로 정의 될 수 있다.

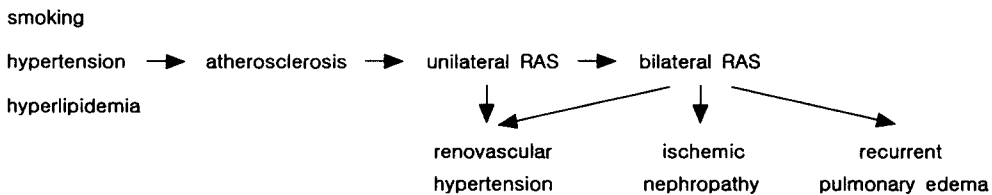


Fig. 1. Temporal sequence and clinical manifestation of progression of atherosclerotic renal disease.

역 학

허혈성 신병증을 일으키는 신동맥의 죽상경화증 즉 신동맥 협착에 대한 발생빈도는 주로 부검 소견과 혈관경사 결과로 보고되고 있다. Holley(1964)는 295명의 환자를 부검시 50% 이상의 신동맥 협착이 27%에서 나타났으며 정상 혈압인 환자 256명 중 17%, 고혈압 환자에서는 39명 중 56%에서 신동맥 협착이 발견되었다고 보고하였다. Sawicki(1991)³⁾는 5,194명을 대상으로 부검 소견을 검사시 신동맥 협착이 전체 4.3%, 당뇨 환자에서는 8.3%, 고혈압을 동반한 당뇨 환자에서는 10.1%의 발생빈도를 보고하였다. 여러 연구 결과를 종합하면 부검시 신동맥의 죽상경화증의 발생 빈도는 약 4-20% 정도로 보고되고 있다. 혈관촬영 소견으로 나타난 신동맥 협착은 Eyley(1962)은 말초혈관 질환을 가진 500명의 환자를 대상으로 검사시 정상 혈압 환자의 32%, 고혈압 환자의 62%에서 신동맥 협착을 보고하였다. Choudri(1990), Wilms(1990), Missouri(1994) 등도 말초 혈관촬영 대상 환자의 42%, 22%, 28%에서 신동맥 협착 소견을 보였음을 관찰하였다. Kohli and Vetrovec(1991) 등은 관상동맥 질환이 있는 환자의 관상동맥 촬영시 환자의 13%에서 신동맥 협착이 발생함을 보고하였고 관상동맥질환과 신기능 이상이 동시에 있는 환자에서는 신동맥 협착 발생률이 41%로 증가함을 보고하였다. 최근 Harding (1993)⁴⁾은 1,302명에서 신동맥조영술을 실시하여 이중 11%에서 신동맥 협착을 보고하였고 Jean (1994) 등은 18%에서 신동맥협착을 보고하였다. 여러 연구결과를 종합하면 혈관촬영시 신동맥의 죽상경화증의 발생빈도는 약 11-42%이다. 결과적으로 말초혈관 질환, 관상 동맥질환을 동반한 환자에서 신동맥 협착 발생빈도가 높음을 보여주고 있다. 신동맥의 죽상경화증에 대한 부검, 혈관촬영에 의한 통계학적 자료는 많은 연구가 있지만 신동맥의 죽상경화증에 의한 허혈성 신병증의 발병율에 관한 통계학적 자료는 아직 많지 않다. 만성 신부전증 환자에서는 고혈압의 빈도가 높기 때문에 허혈성 신병증과 고혈압성 신질환과의 감별진단이 어려워 허혈성 신병증의 많은 환자가 고혈압성 신질환에 의한 만성 신부전증으로 분류되고 있다⁵⁾. 특히 새로운 항고혈압 약제 사용으로 인한 현저한 혈압조절에도 불구하고 과거 수십년간 신

혈관성 질환과 관련된 말기 신부전증이 6배 이상 증가하여 이러한 환자의 증가가 단지 고혈압성 신질환에 의한 신부전증으로는 설명할 수 없다. Mailloux (1988)은 전체 투석환자의 16.5%가 허혈성 신병증의 임상적 소견에 부합한다고 보고하였으며 Zuccheli and Zaccala(1993) 등⁶⁾은 임상적으로 고혈압성 신증으로 진단된 환자를 정밀하게 검사시 환자의 1/3이 허혈성 신병증이 신부전증의 원인이라고 보고하였고 Khan (1993)은 투석환자의 11%에서 혈관촬영상 허혈성 신병증의 소견을 보였다고 보고했으며 Minor(1997) 등은 50세 이후에 투석을 시작한 환자의 14%가 허혈성 신병증이 신부전증의 원인이라고 보고하고 있다. 결론적으로 허혈성 신병증의 빈도는 아직 정확한 통계는 없으나 투석치료를 받고있는 환자에서 임상소견, 초음파 검사, 혈관 조영술 검사상 환자의 11-22%가 허혈성 신병증이 말기신부전증의 원인으로 추정되고 있다⁷⁾.

원 인

신장에 허혈을 일으키는 데는 여러 가지 원인이 있으며(Table 1) 이중 죽상경화증이 가장 흔하고 신혈관 질환의 원인 중 60-70%를 차지한다. 허혈성 신병증의 원인이 되는 신동맥의 죽상경화증은 신장의 죽상경화증을 가지고 있는 50세 이상의 고령에서 주로 나타난다. 해부학적으로 이 질환은 환자의 85%에서 주신동맥 기시부를 침범하며 5%에서만이 주동맥의 말단부위를 침범하고 환자의 30-80%에서 양측성으로

Table 1. Causes of Ischemic Renal Disease

Renal artery atherosclerosis
Post renal transplant renal artery stenosis
Fibromuscular dysplasia of renal artery
Nephroangiosclerosis(hypertensive injury)
Renal thromboembolic disease
Atheroembolic renal disease
Aortorenal dissection
Vasculitis involving the kidney or renal artery
Renal arteriovenous malformation or aneurysm
Microangiopathy involving the kidney
Trauma
Neurofibromatosis
Thromboangiitis obliterance
Kawasaki's disease
Scleroderma

발생한다. 신동맥 폐쇄시 발생하는 측부 혈관은 주로 suprarenal, lumbar, ureteric vessel이 관여한다. 환자의 85% 이상에서 신장의 죽상경화증이 발견되고 신동맥의 죽상경화증이 단독으로 발생하는 것은 드물며 약 10-15% 이하로 알려져 있다. 신동맥의 죽상경화증은 허혈성 신병증 외에도 여러 가지 임상적 소견을 나타낸다(Table 2).

병태생리

허혈성 신병증의 병태생리는 손상의 정도가 가역적인지 불가역적인지에 따라서 차이가 있다. ACE-inhibitor에 의한 가역적인 손상의 경우 사구체 내압의 감소에 의한 여과압의 감소로 허혈에 민감한 조직의 기능이 감소하거나 기능을 증진하여 조직을 보존함으로써 손상의 인자가 제거시 다시 기능이 회복된다. 그러나 만성적으로 불가역적인 신장의 손상에 대한 병태생리는 복잡하다. 신관류압의 감소로 초기에는 가역적인 변화로 사구체 여과율의 감소, 사구체의 위축, 측부순환 등이 발생하며 이러한 가역적인 변화가 지속시에는 불가역적인 신손상으로 사구체 경화증, 간질 섬유화, 신피질의 반흔 등이 발생하게 된다(Fig. 2). 만성적으로 발생하는 불가역적인 신장의 손상에 대한 정확한 기전은 아직 밝혀지지 않았으나 신허혈 자체 외에도 여러 가지 기전이 작용할 것으로 생각된다. 우선 상당수의 허혈성 신병증 환자의 신조직 검사상 동맥에 콜레스테롤 결정이 주로 침착되는 소견을 보이는데(Kassirer 1969, Stone and Fogo 1992)⁸⁾ 이러한 콜레스테롤 색전증에 의한 신손상이 허혈성 신병증시 발생하는 신손상의 기전 중 하나로 생각된다. 콜레스테롤 색전증은 주로 급성 신부전증을 일으키나 만성적인 폐쇄시 호산구 침윤(Okten 1959, Snyder and Shapiro 1961, Cosio 1985)이 발생하고 죽상병변

에 의한 보체의 활성화로 신장 조직이 손상된다. 두번째로 약물도 불가역적인 신손상을 일으키는 기전에 관여한다. NSAIDs, Polyene antibiotic agent, Contrast material을 사용시 Vasodilator와 Vasoconstrictor의 조화가 파괴되어 신수질의 세포손상으로 신부전이 발생한다. 세번째는 주기적인 신관류의 저하로 전신 혈압상승시 약물에 의한 혈압조절은 다시 신관류압, 사구체여과율을 감소시켜 악순환이 지속되게 한다(Texture 1994)⁹⁾. 이러한 잦은 허혈성 변화는 혈관수축 물질인 Endothelin, Thromboxane을 활성화시켜 세포내 칼슘축적, 혈관내피세포와 간질세포의 기능이상, 막분극소실(Texture 1994) 등으로 신장조직의 손상을 일으킨다. 기타 허혈성 신병증의 신손상에는 Antiphospholipid antibody에 의한 신허혈이 관여한다는 보고가 있으며 면역학적으로는 Truong(1995) 등이 신동맥 협착에 의한 만성허혈이 세뇨관 상피의 항원성을 변화시켜 세포매개성 면역반응을 일으킨다고 보고하고 있다.

증상

허혈성 신병증 환자는 임상적으로 다음 여섯가지 소견을 보일 수 있다.

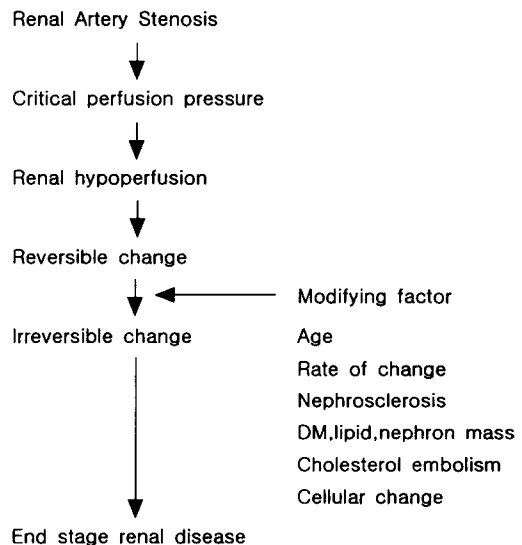


Fig. 2. Theoretical scheme wherein renal artery stenosis lead to ESRD.

Table 2. Clinical Syndrome Associated with Atherosclerotic Renovascular Disease

Ischemic renal disease
Atheroembolic renal disease
Renovascular hypertension
Acute renal infarction
Transplant renal artery stenosis
Nonhemodynamically significant atherosclerotic renovascular disease

1. 고혈압의 치료 중 급성 신부전증 발생

고혈압의 치료 중 급성 신부전증이 발생시에는 반드시 허혈성 신병증을 의심하여야 한다. 특히 ACE-inhibitor를 사용시 잘 발생한다. 급성 신부전은 신혈관 질환을 가지고 있는 환자의 6-38%에서 나타나며 대부분 ACE-inhibitor 사용 1-14일 후에 발생한다¹⁰⁾. 대부분의 환자에서 가역적인 신부전증으로 정상으로 회복되나 허혈성 신병증의 존재에 대한 검사를 반드시 실시하여야 한다.

2. 신혈관성 고혈압 환자가거나 의심되는 환자에서 신기능 감소

신혈관성 고혈압 환자가 진행성 신기능 이상 또는 신장크기의 감소 소견이 보일 때는 허혈성 신병증을 생각하여야 한다. 그러나 신기능 이상과 고혈압이 있는 환자는 원발성 신장질환 또는 고혈압성 신경화증을 가지고 있을 수 있기 때문에 감별진단이 필요하다. 고혈압성 신병증과 신혈관성 고혈압의 임상적 감별점은 신혈관성 고혈압시는 단기간에 발생한 고혈압, 최근 혈압조절이 안되거나 악화된 경우 의심할 수 있으며 말초혈관질환, 관상동맥질환, 뇌혈관질환의 증거가 더 흔하게 나타난다. 또한 grade III or IV retinopathy와 복부잡음이 나타난다¹¹⁾. 이러한 신혈관성 고혈압을 의심할만한 임상적 소견이 있으면서 신기능, 신장의 크기가 감소할 때는 반드시 허혈성 신병증에 대한 검사를 시행하여야 한다.

3. 자주 재발되는 폐부종

이 증상의 기전은 아직 확실하지는 않지만 허혈성 신병증과 심한 고혈압 때문에 고혈압성 심장질환이 발생하여 나타나는 경로 알려져 있다. 즉 신기능이 감소되고 염분과 수분배설에 이상이 생긴 환자에서 만성적으로 체액이 증가되어 고혈압성 심장질환을 가진 환자에서 심한 혈압상승시 폐부종을 일으킨다. 따라서 심한 고혈압과 신기능 이상을 가진 폐부종 환자는 반드시 허혈성 신병증의 가능성에 대해 검사를 실시하여야 한다.

4. 전신적인 죽상경화증을 가지고 있는 고령의 환자에서 고질소혈증이 발생

신동맥 협착은 신장의외 다른 혈관에 죽상경화증을

가지고 있는 환자에서 흔하며 신동맥 협착 환자의 85%가 말초혈관질환, 관상동맥 질환을 가지고 있다. 따라서 말초, 뇌, 관상동맥에 혈관질환이 있는 고령의 환자는 신동맥 협착의 위험성이 있다.

5. 고질소혈증을 가진 고령의 환자에서 최근 혈압이 상승되거나 또는 최근에 혈압조절이 안되는 경우

대부분의 원발성 고혈압은 25-45세에 발병함으로 60세 이후 고질소혈증이 동반된 고혈압 환자에서는 허혈성 신병증의 가능성이 있다.

6. 고령의 환자에서 원인을 설명할 수 없는 고질소혈증

진 단

1. 임상 소견

허혈성 신병증에 특이한 임상소견은 없으나 의심할 수 있는 임상적 소견(Table 3)을 적절하게 사용시 이 질환의 발병률을 30%까지 진단할 수 있다는 보고도 있다(albers 1994). 또한 허혈성 신병증 환자는 신부전과 고혈압이 나타나기 때문에 반드시 신혈관성 고혈압, 고혈압성 신증과 감별 진단해야 한다(Table 4, 5).

2. 검 사

허혈성 신병증의 진단은 임상적 소견으로 의심은 할 수 있으나 확진을 위해선 여러 가지 검사를 실시

Table 3. Clinical Criteria for Preselection of Patient with Suspected Ischemic Nephropathy

History of heavy smoking
Abrupt onset of hypertension
Accelerated hypertension
Refractory hypertension
Hypertension and azotemia in a renal transplant patient
History(or evidence) of carotid, coronary or peripheral vascular disease
Abdominal or flank bruit
Unexplained increase of serum Cr in an elderly patient
Increase in serum Cr during ACE - inhibitor treatment

Table 4. Difference Between the Characteristics of Hypertensive Nephropathy(HN) and Ischemic Nephropathy(IN)

	HN	IN
Age(years)	40-60	>60
Race	black	caucasian
Cause of disease	systemic HT	generalized atherosclerosis
Mechanism	perfusion at high pressure	hypoperfusion
Therapeutic aim	lowering BP	eliminating stenosis or thrombosis eliminating source of atheroembolism
Survival on regular dialysis treatment	rather good	worse

Table 5. Difference Between Ischemic Nephropathy(IN) and Renovascular Hypertension(RVH)

	IN	RVH
Typical patient	elderly	young women and men about 50 years
Cause	generalized atherosclerosis	focal atherosclerosis or dysplastic stenosis
Mechanism	global hypoperfusion	unilateral hypoperfusion
Clinical picture	renal insufficiency	systemic HT
Aim of vascularization	recovery of renal function, prevention of ESRD	normalization of BP
Useful non invasive test	doppler sonogram, ACE-I renography, MRA	renal vein renin ratio, captopril stimulated peripheral renin, ACE-I renography

하여야 한다.

1) Screening test

신혈관성 고혈압을 진단하는데 이용되는 많은 검사가 허혈성 신병증을 진단하는데는 정확도가 떨어진다. 이는 신혈관성 고혈압에서는 한쪽 신장에 병변을 가지고 있기 때문에 검사 결과의 해석은 동맥의 협착이 있는 신장과 정상 신장의 차이를 판단하는 것이나 허혈성 신병증의 경우 양측 신장을 침범하기 때문에 두 신장의 검사에 대한 혈류, 기능적 반응의 차이가 나타나지 않을 수 있다. 현재 가장 널리 사용 중인 비침습적 진단법은 Ultrasonic duplex scanning과 Captopril enhanced scintigraphy가 있으며 최근에는 MRA(Higgins 1992), CO₂ arteriography(hawkins 1994)¹²⁾을 이용하기도 한다.

(1) Captopril enhanced renography

신혈관성 고혈압의 진단에 유용한 검사로 이용되고 있으며 몇몇 연구보고에서 DTPA or MAG₃을 이용한 renography가 허혈성 신병증의 screening test로도 도움이 된다는 보고가 있다. 진단의 정확도는 보고자 마다 차이가 있으나 검사시 다음과 같은 조건을 고려시 유용한 진단법이 될 수 있다(Nally 1991). 즉

serum Cr이 2.5-3 mg/dL 이상시는 사용하지 않고, 신기능이 1.8-3.0 mg/dL 정도에서는 DTPA를 사용하기 보다는 MAG₃을 사용하며, 신기능이 감소된 경우는 baseline renography을 반드시 검사해야 한다. 검사결과 양성반응을 보인 경우 이는 신동맥의 협착을 의미하는 것은 아니고 Intrarenal renin angiotensin system의 활성을 의미하기 때문에 탈수증, 저염식이, 심한 저혈압, 악성고혈압, 다발성동맥염, 급성이식거부반응과 같은 질환을 감별해 줘야 한다.

(2) Renal doppler ultrasonography

비침습적 진단법으로 가장 유용하게 사용되며 신동맥 협착의 평가는 신장동맥을 직접 관찰하거나 Distal renal artery를 간접적으로 평가한다. 신동맥 협착으로 진단을 내릴 수 있는 진단적 소견은 ① peak systolic velocity 2.5 standard deviation greater than normal range, ② RAR >3.5(Ratio of change of peak velocity to aorta)로 이 조건을 적용시 sensitivity 95%, specificity 90%(Taylor 1988)의 정확도가 있다는 보고가 있다. 최근에는 조영제를 사용하지거나 Pulsatility-index and resistive-index 등을 이용하여 진단의 정확도를 높이고 있다.

(3) Renal ultrasound and intravenous pyelography

양측 신장의 존재유무, 크기, 폐쇄유무 등을 관찰할 수 있으나 정맥신우조영술은 조영제에 의한 신부전의 위험성이 있다.

(4) Isotopic renal blood flow and functional scan

Isotope를 이용한 renal blood flow와 functional scan study는 허혈성 신병증의 진단에 직접적인 도움은 안 된다.

(5) Plasma renin activity and captopril stimulated plasma renin activity or renal vein renin level

Plasma renin activity와 captopril 반응검사는 신혈관성 고혈압의 진단에는 많은 도움이 되는 검사법이나 허혈성 신병증시는 신부전이 동반되기 때문에 정확도가 떨어진다. Renal vein renin level 역시 신혈관성 고혈압의 진단에 유용하게 사용되나 허혈성 신병증의 경우 병변이 양측이고 신부전이 동반되기 때문에 정확도가 떨어지며 단 수술적 치료시 두 신장 중 어느 쪽 신장을 수술해야 하는가를 결정시 도움이 되는 검사이다.

(6) Magnetic Resonance Angiography(MRA)

조영제를 사용하지 않는 장점이 있으나 말단부위 병변의 측정이 어렵고 혈류의 교란이 협착의 정도를 평가하는데 방해가 된다. 그러나 최근에는 3차원 영상을 이용한 검사법이 개발되어 진단의 정확도가 크다. 따라서 비침습적 진단법으로서 향후 널리 사용될 수 있는 검사법이다(Kim 1990, Yucel 1993).

2) Diagnostic test

환자가 임상적 소견에 부합되고 비침습성 검사인 Doppler ultrasonography와 Captopril renography 중 하나 이상에서 양성반응시 혈관조영술을 시행한다. 혈관조영술은 신동맥 협착의 진단에 가장 중요한 검사로 Conventional aortography, Intravenous subtraction angiography, Intra-arterial subtraction angiography, Carbon dioxide angiography 등이 있다.

(1) Conventional aortography

신동맥의 영상이 잘 나타나고 distal renal artery의 retrograde filling, collateral flow, extrarenal artery의 관찰이 용이하다. 그러나 동맥천자, 조영제의 사용, 비교적 구경이 큰 도관의 사용이라는 단점이 있다.

(2) Intravenous subtraction angiography

주신장 동맥의 관찰에는 도움이 되나 accessory or branch renal artery의 조영이 어렵고 조영제를 과량 사용하는 단점이 있다.

(3) Intraarterial digital subtraction angiography

Conventional angiography 보다 진단율이 아주 좋아 허혈성 신병증의 진단에 가장 좋은 혈관 촬영법으로 이용되고 있다(Khauri 1994)¹³⁾. 동맥천자가 필요하나 사용하는 조영제의 양이 적고 적은 구경의 도관이 사용된다.

(4) Carbon dioxide digital subtraction angiography

신독성의 조영제를 사용하지 않고도 intra-arterial digital subtraction angiography와 비슷한 선명도의 영상을 얻을 수 있어 심한 신부전 환자에서도 신독성의 위험성 없이 사용할 수 있는 장점이 있으나 경혈이 필요하고 부가적인 장치가 필요한 단점이 있다.

치 료

허혈성 신병증의 가장 중요한 치료목적은 신기능의 회복 및 말기 신부전증으로의 진행을 억제하는 것으로 여러 가지 치료 방법이 있을 수 있으나(Fig. 3) 어떤 환자가 치료를 받아야 하고 언제, 어떠한 방법으로 치료를 해야 되는지는 아직까지 충분한 연구결과가 없어 치료에 어려움이 있다. 일반적으로 혈관재생술, 혈관성형술 요법이 내과적인 치료보다는 효과가 좋은 것으로 알려져 있으나 환자가 고령이고 동반되는 질환 때문에 내과적인 치료가 더 좋다는 보고도 있다.

1. Surgical revascularization

1) 급성 신부전증에서의 revascularization

급성 신부전증에서는 경색이 일어나기 전에 revascularization 치료를 시행하는 것이 가장 효과적인 치료법이며 특히 thrombotic occlusion시 더욱 효과적이며(Libertino 1980, Ouriel 1987) collateral circulation이 적은 traumatic renal artery occlusion, embolic occlusion시는 revascularization 후에도 신기능이 회복되지 않는 경우가 흔하다(Ouriel 1987). 따라서 성공적인 revascularization이 되기 위해선 thrombosis가 원인이고 신장의 크기가 9-9.5 cm 이상, 혈

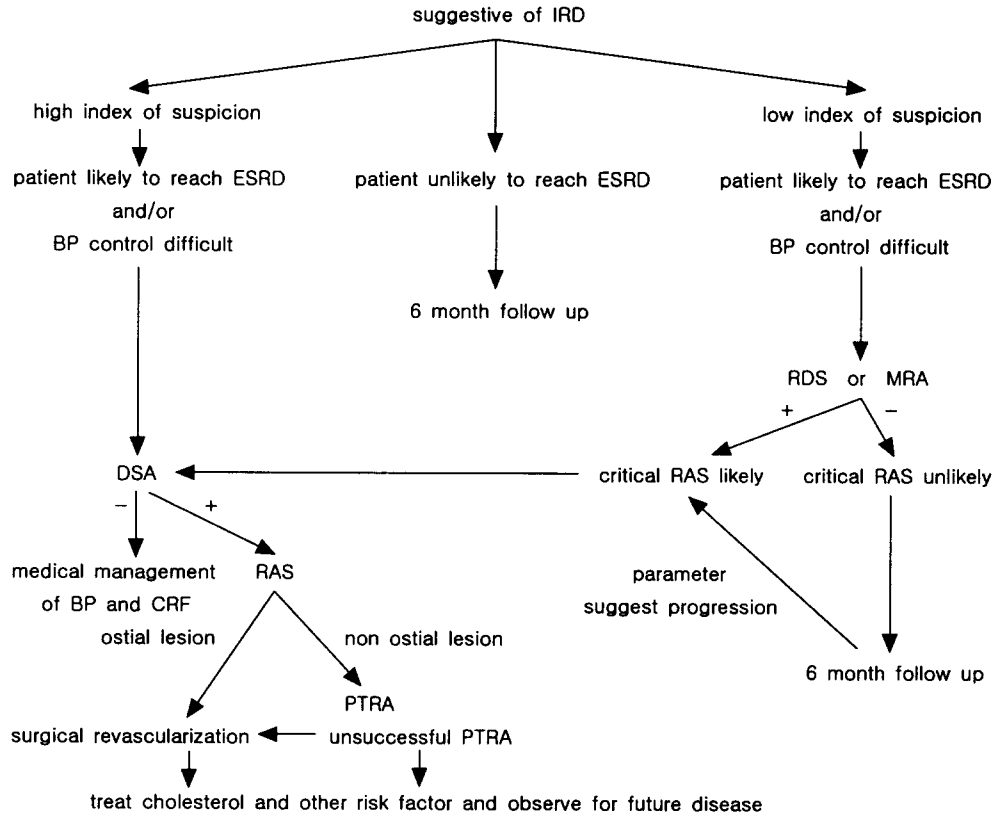


Fig. 3. Management strategy in ischemic renal disease(IRD).

Table 6. Ischemic Nephropathy

	Reversible	Irreversible
Kidney size	>9-9.5 cm	<9 cm
Biopsy	viable kidney	diffuse glomerulosclerosis
Angiography	patent renal artery distal to stenosis, retrograde filling of distal renal artery	no patent renal artery, no retrograde filling
IVP	perfusion of kidney	no perfusion of kidney
Serum Cr	< 4mg/dL	>4 mg/dL

관촬영상 좁아진 신동맥 원위부의 혈관이 막히지 않아야 한다(Libertini 1980, Pattynama 1994). 일부에서는 수술적 요법 대신 intra-arterial treatment with fibrinolytic agent(Zucchelli 1982)을 사용하기도 한다.

2) 만성 신부전증에서의 revascularization

허혈성 신병증으로 인한 만성 신부전증에서의 revascularization의 두가지 목적은 신장기능을 회복시키고 말기 신부전증으로의 진행을 억제하는데 있다.

신기능의 회복에 대한 여러 연구결과 수술 후 좋은 결과를 얻었으나 이들 환자에서 신기능 감소의 기전으로 여러 가지 인자가 관련되기 때문에 revascularization이 환자에게 효과적인 신기능 회복 치료 방법으로 적용이 되는지를 판단하기는 쉽지 않다. 따라서 이러한 판단을 하기 위해서는 신동맥 협착에 의한 가역적인 신기능 감소와 고혈압, atheroembolism에 의한 불가역적인 신기능 감소를 감별해야 할 필요성이 있다(Table 6). 일반적으로 Revascularization은

죽상경화증이 원인인 신동맥 협착에 의한 고혈압과 허혈성 신병증의 치료에 가장 좋은 방법이다. 수술 받는 환자의 대부분이 고령이지만 수술자체도 비교적 안전하게 시행될 수 있으며 수술방법은 주로 Aorto-renal-bypass를 사용하며 일부 proximal renal artery disease에서는 endarterectomy도 효과적인 수술법으로 알려져 있다. 여러 연구결과 수술 받은 환자의 70-80%에서 신기능이 좋아지거나 안정됨을 보여주었으며 수술요법은 사구체 여과율의 변화 속도를 변화시키며 이들 환자의 많은 경우에서 말기 신부전증으로의 진행속도를 늦추어 준다. 양측성 병변이고 수술 전 serum Cr 3.0 mg/dL 이하인 환자에서 수술 후 신기능이 정상화되거나 안정되는 소견을 보이는 경우와¹⁴⁾ 수술 전 6개월 이내에 발생한 급속한 사구체 여과율 감소시는¹⁵⁾ 수술 후 장기적인 예후가 좋다. 수술 시기에 관한 연구는 아직 정확히 확립되지 않았다. 신동맥 협착은 진행성이고 수술 전 신기능이 악화되면 수술예후가 불량하기 때문에 신동맥 협착으로 인한 신부전, 고혈압이 발생하기 전에 수술해야 한다고 주장하는 사람도 있으나 아직은 적절한 수술시기에 대한 확실한 보고는 없다. 수술 후 장기적인 예후는 과거보다는 좋으며 한 연구에서는 5-, 10년 생존율을 81%, 53%로 보고하였으며¹⁶⁾ 환자 사망의 가장 중요한 원인은 Cardiovascular death, stroke이다. 투석치료를 받고있는 환자에서 혈관수술 후 신기능이 회복되는 경우도 보고되고 있으며 이 경우 수술 전 사구체 여과율이 최근 급작스럽게 감소하고 주신장 동맥에 협착이 있으면서 신장의 크기가 비교적 정상이고 측부 순환이 잘 발달된 경우 예후가 좋다. 일반적으로 외과적 치료로 신기능을 보존할 수 있는 기준은 ① 신장의 크기가 9 cm 이상이고 ② IVP or Isotope renography상 신기능이 보존되고 ③ Angiography상 distal artery filling이 나타나고 ④ Intraoperative renal biopsy상 사구체가 정상일 때이다. 이러한 조건이 맞으면 수술적 요법으로 신동맥 혈류가 정상으로 회복시 신기능이 좋아질 수 있다.

2. Percutaneous transluminal renal angioplasty(PTRA)

PTRA는 fibromuscular dysplasia의 치료에 가장 효과적인 치료법이다. 죽상경화증에 의한 혈관 질환에서는 초기 성공율이 85%이나 외과적 수술요법 보다

는 초기 재협착 비율이 높고(30-35%) ostial lesion이 나타날시 효과가 적다. PTRA 후 신기능 회복에 좋은 결과를 나타내나 이러한 결과는 대부분 단기간의 관찰성적이며 장기간의 성적은 좋지 않다. 수술 보다는 PTCA를 사용하는 경우는 주로 시술병원의 선호도와 환자의 전신마취에 대한 적용여부, 병변의 해부학적 상태, 환자의 전신질환의 상태에 따라 달라질 수 있다.

3. Endovascular stent

Stent는 초기 치료방법 또는 PTRA에 보조적인 치료법으로 사용될 수 있으며 초기 성공율은 좋으나 재발율이 아주 높아 부가적인 조치가 필요하다. 대부분의 연구에서 이 치료법은 PTRA가 어려운 ostial atherosclerosis 병변에 이용된다. 재협착률은 11-44%로 대부분 수술 후 6-12개월에 발생한다. 외과적 수술요법과 혈관 성형술 치료의 효과를 비교한 연구에서 Rimmer와 Gennari는 수술 환자의 55%, 혈관성형술 환자의 43%에서 신기능이 좋아졌다는 보고를 했으나 이후 연구에서는 차이가 확인되지 않았으며 Andrew, Novick 등은 nonostial lesion시는 angioplasty를 ostial lesion시는 surgery를 초기 치료로 추천하고 있다.

4. Medical therapy

약물치료의 대상은 외과적 치료에 부적합한 환자이며 치료는 혈압조절과 신장관류를 향상시키는 것이다. 혈압약제로는 Calcium channel blocker가 가장 널리 사용되며 ACEI-inhibitor의 사용은 아직 효과가 정립되지 않았다. 신동맥질환에 의한 허혈성 신병증에서 고혈압을 정상혈압으로 조절하는 것은 환자에게 위험할 수 있으며 수축기 혈압을 정상화시킴으로써 신관류압을 감소시켜 신 허혈을 악화시킬 수 있다는 보고가 있다(Dean 1985, Zucchelli 1987)¹⁷⁾. ACE-inhibitor는 일측성 신동맥 협착에서는 renal atrophy와 fibrosis을 지연시키고 반대편 정상 신장을 보호하는 역할을 하나 허혈성 신병증에서는 치료에 어떤 역할을 할건지 아직 분명하지 않다. Hollenberg¹⁸⁾는 고혈압과 고질소혈증이 있으면서 captopril을 복용 중인 환자 105명을 대상으로 조사시 많은 환자가 captopril 투여 후 의미 있는 신기능의 악화를 보였다고 보고했으며 따라서 이러한 고 위험환자에서는 ACE-inhibitor의 사용은 단지 혈관수술을 시행하지 못하는 환자에게만

필요하다고 보고하고 있다. Scoble 등¹⁹⁾은 최근 6년 동안 허혈성 신병증환자를 조사했으며 이들 중 38%가 진단시 ACE-inhibitor를 복용하고 있었다고 보고하였다. 따라서 허혈성 신병증 환자의 자연경과와 치료에서 ACE-inhibitor의 작용에 관해서는 아직은 더 많은 연구가 필요하다. 내과적 치료로 죽상병변의 진행을 억제하기 위해 사용되는 지질대사 억제제와 혈소판 억제제, 혈액응고과정에 작용하는 약제를 사용할 수 있으며 이들 약제는 뇌와 심장 혈관에서의 효과는 입증되었으나(Hass 1989, NeriSerri 1990) 허혈성 신병증에서의 효과는 아직 확실하지 않다. 그러나 향후 일부 연구 중인 Glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonist(Mousa 1994), Monoclonal antibodies blocking platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor (Tcheng 1994), Drug inhibiting the growth of atherosclerotic plaque(Dzau 1993) 등의 약제가 임상적으로 사용시 내과적인 치료에 많은 도움이 될 것으로 생각된다.

수술적 요법과 대증적인 요법의 결과에 대해선 연구자마다 다르며 Novick이 보고한 바에 의하면 수술적 요법이 내과적 요법보다 생존률이 더 좋다고 보고하고 있다. 허혈성 신장질환 환자는 다른 말기 신부전증 원인질환보다 높은 사망률을 가지고 있어 Mailoux 등은 허혈성 신장질환이 모든 말기 신부전증의 원인 중 가장 높은 사망률을 보여 5-, 10년 생존율이 18%, 5%라고 보고했다. 허혈성 신병증을 일으키는 죽상경화성 신혈관 질환 환자는 고령, 신부전, 동반질환, 신장의 죽상경화증 등에 의해 일반적으로 수술 위험성이 크기 때문에 수술적 치료를 결정하기 위해선 남은 수명 동안 말기 신부전증으로의 진행여부에 대한 검사와 치료의 위험성에 따라 결정해야 한다. 만약 환자가 남은 수명 동안 말기 신부전증으로 진행이 될 가능성이 높고 투석을 필요로 할 것 같으면 대증적 요법보다는 적극적인 검사와 치료로 신장기능을 보존하는 수술 또는 혈관성형술 치료를 시작해야 한다.

참 고 문 헌

- 1) Jacobson HR: Ischemic renal disease: An overlooked clinical entity. *Kidney International* 34: 779-843, 1988
- 2) National High Blood Pressure Education Program Working Group: 1995 update on chronic renal failure and renovascular hypertension. *Arch Intern Med* 156:1938-1947, 1996
- 3) Sawicki PT, Kaiser S, Heinemann L, Frenzel H and Berger M: Prevalence of renal artery stenosis in diabetes mellitus-an autopsy study. *Journal of Internal Medicine* 229:489-492, 1991
- 4) Harding MB, et al.: Renal artery stenosis: Prevalence and associated factor in patient undergoing routine cardiac catheterization. *JASN* 2: 1608-1616, 1992
- 5) Mailloux LU, et al.: Renal vascular disease causing end stage renal disease incidence, clinical correlate and outcome: A 20-year clinical experience. *AJKD* 24:662-669, 1994
- 6) Zucchelli P and Zuccala A: Ischemic nephropathy in the elderly. *Contribution to Nephrology* 105: 13-22, 1993
- 7) Scoble JE, Maher ER, Hamilton G, et al.: Atherosclerotic renovascular disease causing renal impairment? a case for treatment. *Clin Nephrol* 31: 119-122, 1989
- 8) Stone WJ and Fogo A: Cholesterol embolization. In Hypertension and renal disease in the elderly (ed. M. Martinez-Maldonado), Blackwell, Boston, MA, p261-271, 1992
- 9) Texter CS: Pathophysiology of renal failure in renovascular disease. *AJKD* 24:642-651, 1994
- 10) Hricik DE, Browning PJ, Kopleman R: Captopril induced functional renal insufficiency in patient with bilateral renal artery stenosis or renal artery stenosis in a solitary kidney. *NEJM* 308: 373-376, 1983
- 11) Svetkey LP, Helms MJ, Dunnick NR: Clinical characteristics useful in screening for renovascular disease. *South Med J* 83:743-747, 1990
- 12) Hawkins IF, Wilcox CS, Kerns SR and Sabatelli FW: Co2 digital angiography: a safer contrast agent for renal vascular imaging. *AJKD* 24:685-694, 1994
- 13) Khauli BR: Defining the role of renal angiography in the diagnosis of renal artery disease. *AJKD* 24:676-684, 1994
- 14) Bedoya L, Ziegelbaum M, Vidt DG, Badhwar K, Novick AC, Gifford RW: Baseline renal function and surgical revascularization in atherosclerotic renal arterial disease in the elderly. *Cleve Clin J Med* 56:415-421, 1989
- 15) Cean RH, Tribble RW, Hansen KJ, Oneil EA, Craven TE, Redding JF: Evolution of renal insufficiency in ischemic nephropathy. *Ann Surg* 213:446-456, 1991
- 16) Steinbach F, Novick AC, Campbell S, Dykstra D:

- Long-term survival after surgical revascularization for atherosclerotic renal artery disease. *J Urol* 158:388-441, 1997
- 17) Zuccheli P, Chiarini C, Zuccla A and Degli Esposti E: Renal ischemia is the real problem in renovascular hypertension. In *Renovascular hypertension*(ed. A. Glorioso), 80. Raven Press, New York, p273, 1987
- 18) Hollenberg NK: The treatment of renovascular hypertension: Surgery, angioplasty, and medical therapy with converting enzyme inhibitor. *AJKD* 10(suppl 1):52-60, 1987
- 19) Scoble JE, Sweny P, Stansby G, Hamilton G: Patient with atherosclerotic renovascular disease presenting to a renal unit: An audit of outcome. *Postgrad Med J* 69:461-465, 1993
-