

# 신혈관성 고혈압의 진단에 있어서 캡토프릴 신스캔의 의의

서울대학교 의과대학병원 내과학교실, 방사선과학교실\*

양형인 · 이동수 · 김승철\* · 배상균 · 최창운  
정준기 · 김성권 · 이명철 · 이정상 · 고창순

= Abstract =

## Captopril <sup>99m</sup>Tc-DTPA Renal Scintigraphy in Diagnosis of Renovascular Hypertension

Hyung In Yang, M.D., Dong Soo Lee, M.D., Sung Chul Kim, M.D.\*, Sang Kyun Bae, M.D.  
Chang Woon Choi, M.D., June-Key Chung, M.D., Suhnggwon Kim, M.D.  
Myung Chul Lee, M.D., Jung Sang Lee, M.D. and Chang-Soon Koh, M.D.

*Department of Internal Medicine, and Radiology\*  
College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea*

To evaluate the sensitivity and specificity of captopril renal scan for renovascular hypertension, we employed the captopril renal scan in conjunction with renal angiography in 81 patients, 159 kidneys, who were referred to evaluate the cause of hypertension. We defined the renovascular hypertension by the criteria of demonstration of renal artery stenosis by angiography, and improvement or cure of hypertension by revascularization. Visual and quantitative evaluation of <sup>99m</sup>Tc-DTPA renal scan was performed pre and post captopril administration.

The prevalence rate of renovascular hypertension was 40% in comparing with renal angiography, and 70% in confirmed cases. The causes of renovascular hypertension in 81 patients were Takayasu's arteritis, fibromuscular dysplasia, atherosclerosis, essential hypertension, chronic pyelonephritis etc. The sensitivity and specificity of captopril renal scan in comparing with renal angiography were 80%, 86.5%, respectively and also 84.2%, 72.6% in confirmed cases of renovascular hypertension, respectively. The causes of false negative cases were nonfunctioning kidney due to complete obstruction or long duration of disease in basal scan, segmental branch artery stenosis, unknown causes, and suspicious true negative cases without confirmation. The false positive cases were abdominal aortic stenosis or aneurysm, dehydration, unknown causes, and suspicious true positive cases.

We conclude that captopril renal scintigraphy is highly sensitive, reasonably specific diagnostic method and comparable to other techniques very favorably.

### 서 론

신혈관성 고혈압은 신혈관조영술상에서 신동맥 협착이 있고, 이로 인해 신실질에 허혈상태가 초래되어 renin-angiotensin-aldosterone system의 활성도가 증

가되어 고혈압이 초래된 경우를 말한다. 신혈관성 고혈압은 경피적풍선신혈관성형술이나 신동맥우회술로 고혈압이 치료되거나 호전된다. 신혈관성 고혈압은 전체 고혈압의 약 1~5% 정도를 차지하지만 조기에 적절한 치료를 시행할 경우 완치가 가능하므로 중요시 되고 있다. 신혈관성 고혈압을 진단하기 위해서는 경정맥 요로조영술, 혈장레닌 활성도, 신정맥 레닌 활성도, 신동맥혈관조영술, 경구 캡토프릴검사, 동위원소를 이용한 신스캔

본 연구는 1992년도 서울대학교병원 지정진료 연구비의 보조로 이루어 졌음.

등이 이용되어 왔으나 그 예민도나 특이도가 70%에서 95%까지 매우 다양하였다<sup>1-6)</sup>. 1980년대 이후부터 캅토프릴이 신스캔에 도입되면서 신혈관성 고혈압의 진단에 향상을 가져왔다. 캅토프릴은 신수출동맥을 확장시킴으로써 신혈류의 자가조절능을 붕괴시켜 신기능을 저하시킨다. 이러한 성질을 이용해서 캅토프릴 투여 전후에 사구체여과로 배설되는 <sup>99m</sup>Tc-DTPA를 이용한 신스캔을 시행하여 신기능을 측정하고, 그 변화를 평가하여 신혈관성 고혈압을 진단한다. 캅토프릴 신스캔은 그 예민도나 특이도가 매우 높은 것으로 알려져 왔으나 실제 각 병원의 보고된 바에 의하면 예민도가 48~91%, 특이도가 50~100%로 매우 다양하다<sup>7-9)</sup>.

이에 저자 등은 본원에서 이차적인 고혈압이 의심되어 그 원인을 밝히기 위해 시행하였던 캅토프릴 신스캔의 예민도와 특이도를 조사하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

대상환자는 1986년 12월부터 1992년 4월까지 본원에서 캅토프릴 신스캔을 시행한 환자 중 신동맥혈관조영술을 시행받은 81명의 환자에서 총 159개의 신장을 대상으로 하였다(2회 이상 캅토프릴 신스캔과 신동맥혈관조영술이 시행된 3명과 신이식 환자 2명).

### 2. 방 법

가능한 한 항고혈압 약은 캅토프릴 신스캔 실시 48시간 전에 중단하였으며 혈압이 너무 높았던 환자에서는 beta adrenergic blocker, alpha blocker 등을 복용하

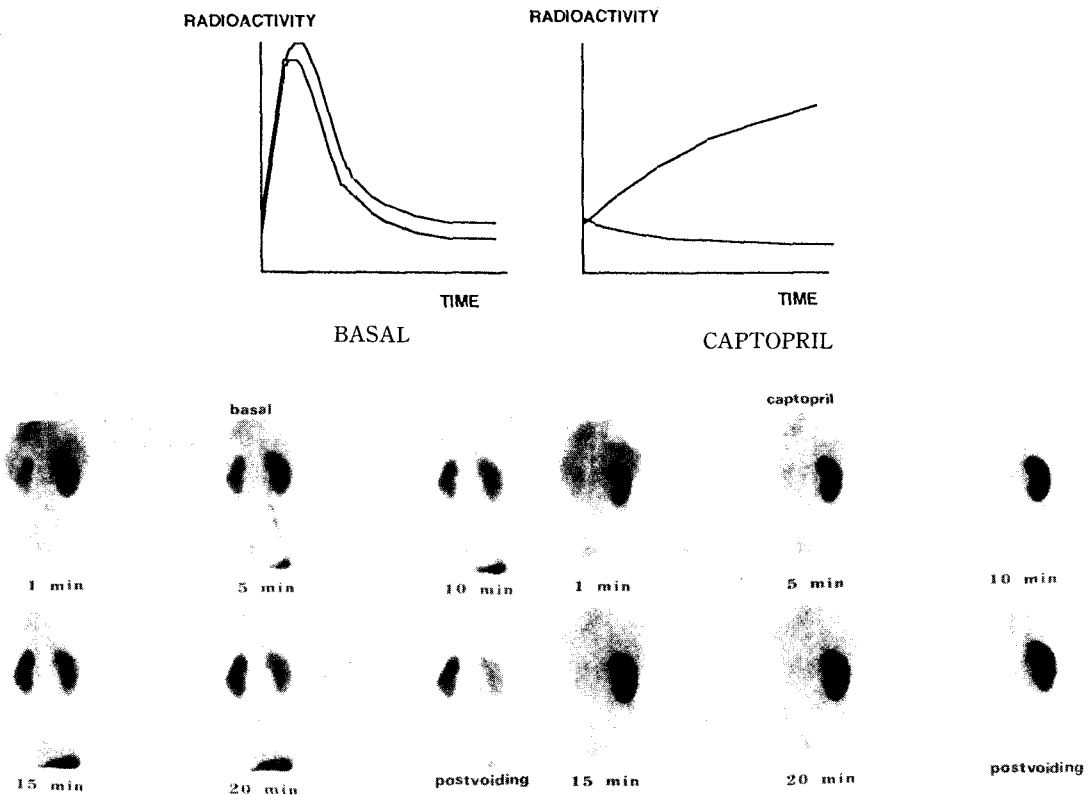


Fig. 1. Criteria of positive captopril <sup>99m</sup>Tc-DTPA renal scan. Renogram curves show progressive increase of renal activity and flattening after captopril (upper). In visual inspection, nonvisualization of left kidney was shown progressive accumulation of right kidney activity (lower).

였다. 식사는 일주간 정상 식사를 실시하였고 적어도 일주일간은 이뇨제를 복용하지 않았다. 앉은 자세에서 혈압을 측정하고 물 500 ml와 캅토프릴 25 mg을 경구 투여하고 한시간 후에 앉은 자세에서 전주와 정맥에  $^{99m}\text{Tc-DTPA}$  740 MBq (20 mCi)를 정맥주사하고 환자의 배부에서 ON-410 gamma camera를 사용하여 영상을 얻어 64×64 byte mode로 20초 간격으로 60 화면을 PDP-minicomputer에 수록하였다. 캅토프릴 신스캔에서 양성소견을 보였던 환자에서 캅토프릴을 투여하지 않고 같은 방법으로 기저 신스캔 (basal renal scan)을 시행하였다. 컴퓨터에 수록된 자료를 근거로 양쪽 신장의 시간방사능곡선상 최대섭취에 도달하는 시간차이 (difference of time of maximal activity, DTmax)를 구하였다.

### 3. 신스캔의 판정

캅토프릴 신스캔의 판정은 신스캔의 renogram curve에서 최대섭취 도달시간의 차이가 140초 이상이고, 육안적으로 보아서 신피질 섭취가 시간경과에 따라 20분까지 감소하지 않거나 계속 증가하는 경우, 캅토프릴 투여후 renogram curve가 정상에서 편평화 (flattening)되거나 편평화 정도가 더욱 심해지는 경우를 양성이라 하였다 (Fig. 1).

### 4. 신혈관성 고혈압의 확진

신혈관성 고혈압의 확진은 임상적으로 이차성 고혈압이 의심되면서 혈관조영술상 신동맥이 50% 이상의 협착이 있고 신동맥 풍선성형술이나 신동맥우회술과 같은 재관류에 의해 고혈압이 호전되거나 완치되어, 신허혈이 고혈압의 원인으로 확인된 경우를 신혈관성 고혈압이라 하였다.

### 5. 치료효과의 판정

재관류 (Revascularization)의 효과 판정은 수술 전보다 적어도 10 mmHg 이상 확장기 혈압이 감소되거나 평균 확장기 혈압이 90 mmHg 이하인 경우를 완치 (cured)된 것으로 판정하였고 확장기 혈압이 90 mmHg 이상이고 110 mmHg 이하이면서 평균 확장기 혈압이 15% 이상 감소한 경우를 호전 (improved)된 것으로 판정하였다. 확장기 혈압이 90 mmHg 이상 이면서 15% 이상 감소되지 않은 경우를 실패한 (failed) 것으로 판정하였

다.

## 결 과

1) 유병율 : 1986년 12월부터 1992년 2월 30일까지 서울대학교 병원을 방문하여 캅토프릴 신스캔을 시행한 건수는 302건이었다. 신혈관조영술과 비교한 81명 중 신혈관성 고혈압의 유병율은 40%였다. 우회수술이나 경피적 신동맥 풍선성형술로 신혈관성 고혈압이 확인된 예에서 유병율은 70%였다.

2) 혈관조영술과 캅토프릴 신스캔이 모두 시행되었던 81명의 환자에서 원인질환은 Takayasu 동맥염이 24명으로 가장 많았고 섬유근이형성증, 죽상경화증, 본태성 고혈압, 만성 신우신염 등이었다 (Table 1).

3) 신혈관조영술로 신동맥 협착을 확인한 예에서는

Table 1. Etiologic Classification of 81 Patients

Disease	No.
Takayasu's arteritis	24
Fibromuscular dysplasia	11
Atherosclerosis	10
Essential hypertension	6
Chronic pyelonephritis	3
Allograft	2
Others (Cushing syndrome, pheochromocytoma, primary aldosteronism, aortic aneurysm, renal artery aneurysm & stenosis)	10
Unknown	15
Total	81

Table 2. Correlation between Renal Angiography and Captopril  $^{99m}\text{Tc-DTPA}$  Renal Scan

Renal artery stenosis	Renal scan		
	Positive	Negative	
Positive	28	36 (23*)	64
Negative	12	83	95
Total	40	119	159

\* If nonfunctioning kidney due to complete obstruction in basal scan was considered as true positive, sensitivity was 80%.

캅토프릴 신스캔의 예민도는 80%였고 특이도는 86.5%였다(Table 2).

4) 풍선성형술이나 우회수술로 신혈관성 고혈압으로 확인된 예에서 예민도는 84.2%였고, 특이도는 72.2%였다(Table 3).

5) 혈관조영술과 비교하였을때 캅토프릴 신스캔의 위음성의 원인은 캅토프릴 투여 전에 무기능신장으로 이미 신스캔상 이상을 보인 예들이 가장 많았다. (23예) 그외에 신분지동맥 협착(2예), 원인을 알 수 없었던 경우(5

예), 협착 정도는 50%에서 100%까지이지만 참음성이 의심되는 예(5예)등이었다(Table 4).

6) 혈관조영술과 비교하였을때 캅토프릴 신스캔의 위양성의 원인은 6예에서 대동맥 협착 또는 대동맥류에 의한 혈류 감소가 추정되었고, 그의 탈수(2예), 원인을 알 수 없는 경우(2예), 참음성이 의심되는 경우(beaded irregularity 또는 tortuosity에 대해 풍선성형술을 시행한 경우로 의심은 가지만 확인이 어려웠던 2예)등이었다(Table 5).

Table 3. Diagnostic Value of Captopril <sup>99m</sup>Tc-DTPA Renal Scan in Confirmed Cases of Renovascular Hypertension

Renovascular hypertension	Renal scan		
	Positive	Negative	
Positive	22	16 (10*)	38
Negative	5	13	18
Total	27	29	56

\* If nonfunctioning kidney due to complete obstruction in basal scan was considered as true positive cases. sensitivity was 84%.

Table 4. False Negative Cases in Captopril Renal Scan Compared with Renal Angiography

1. Nonfunctioning kidney in basal renal scan	23
2. Segmental branch artery stenosis	2
3. Unknown (stenosis degree : 50, 75, 75, 90, 90%)	5
4. Suspicious true negative (stenosis degree : 50, 80, 90, 100, 100%)	5

Table 5. False Positive Cases in Captopril Renal Scan Compared with Renal Angiography

○ Suspected renal perfusion pressure decrease due to aortic stenosis & aneurysm	6
○ Dehydration	2
○ Unknown	2
○ Suspicious true positive cases, (beaded irregularity, angioplasty for tortuosity)	2

## 고 안

신혈관성 고혈압의 유병율은 각 보고 센터에 따라 24%에서 50%까지 다양하고<sup>2,10</sup> 전 고혈압의 2~5%에 해당하지만 치유가 가능한 고혈압의 원인으로 그 중요성이 인식되어 왔다. 최근 각 연구 센터마다 그동안의 캅토프릴 신스캔의 경험을 다양하게 보고하고 있다. Setaro 등은 임상적으로 신동맥 협착이 의심되는 환자만을 대상으로 하여 50%의 유병율을 보였고 캅토프릴 신스캔의 예민도와 특이도는 각각 91%, 87%였다<sup>7</sup>. European Captopril Radionuclide Test Multicenter Study Group은 임상적으로 신동맥 협착의 가능성이 높은 424명을 대상으로 하였을 때 유병율은 54%였고 일측성 신동맥협착의 민감도 73%, 양측성 신동맥협착은 91%였다. 특이도는 Setaro와 비슷하여 일반적으로 84% 정도였고 신기능이 저하된 환자를 제외하였을 때는 92%였다<sup>11</sup>. 그 외에 Svetsky 등은 앞의 두 그룹과는 조금 다른 환자군을 대상으로 혈청 크레아티닌이 2 mg/dl 이상인 환자를 제외하였을때, 24%의 유병율을 보였고 캅토프릴 신스캔의 예민도와 특이도는 각각 91%, 42에서 50%였다<sup>12</sup>.

저자 등의 결과는 신동맥조영술과 비교해서 신동맥 협착의 유병율은 40%였고 경피적 신동맥풍선성형술이나 우회수술로 신혈관성 고혈압이 확진된 예에서 예민도는 84%였고 신동맥조영술과 비교해서 예민도는 80%였다. 이는 앞서 서술한 보고들과 유사한 결과였다.

신혈관성 고혈압의 확진은 신혈관조영상에서 신동맥 협착이었고 경피적 신동맥풍선성형술이나 우회수술로 신동맥 협착을 완화시킴으로써 고혈압이 완치 또는 호전되는 경우를 말한다<sup>13</sup>. 신동맥 협착이 신기능(신 관류압과 신혈류량)에 미치는 영향은 신동맥 혈관 내경이 50%

이상 좁아지면 신혈류량과 신관류압이 감소하기 시작하고 80% 이상 좁아지면 급속히 감소하기 시작하며 90% 이상 좁아지면 신장에 심한 허혈 상태를 초래하여 신기능을 악화시키는 것으로 보고된 바 있다<sup>14)</sup>. 그러나 실제 신동맥 협착이 있으면서 고혈압이 없는 환자들도 있기 때문에 신동맥 협착이 곧 신혈관성 고혈압이라고 보기는 어려울 듯 싶다<sup>15)</sup>.

신혈관성 고혈압을 진단하는데 있어서 캅토프릴 신스캔의 역할은 고혈압 환자에서 신혈관성 고혈압을 선별심사하는데 있지만 실제 신혈관성 고혈압과 같은 유병율이 낮은 질환의 경우는 비교적 위양성율이 높은 캅토프릴 신스캔은 부적당하다 하겠다. 그러나 임상적으로 신혈관성 고혈압이 가능성이 높은 환자군에서는 선별검사로서의 기능을 할 수 있다. 신혈관조영상 신동맥 협착이 있을 경우 그 해부학적인 협착이 신기능에 어느 정도 영향을 미치는가, 즉 신 허혈상태를 평가할 수 있으며 재관류 시켰을 때 신기능의 회복을 예측하고, 재관류후 신기능 회복 정도를 평가할 수 있다.

저자의 결과에서 경피적 신동맥 풍선성형술이나 우회수술로 신혈관성 고혈압으로 확진된 28명의 환자, 56개의 신장에 대하여 참양성과 참음성이 각각 22개, 13개였고 위양성이 5개, 위음성이 16개였다. 위음성중 10개의 신장이 완전한 신동맥 폐색으로 신기능이 저하되어 캅토프릴에 반응하지 않은 경우(기저스캔이 비정상을 보인 경우)로 이 경우를 제외하면 위양성율이 8.9%, 위음성율이 10.7%였다.

캅토프릴 신스캔이 위양성율은 대략 15에서 20% 정도로 알려져 있고 그 원인들로는 일측신장의 기능을 저하시키는 질환들로 만성신우신염, 폐쇄성 요로질환, 신정맥 혈전증, 신주위 농양, 신주위 혈종 등이 있다<sup>16,17)</sup>. 저자의 경우에서는 대동맥 협착 또는 대동맥류에 의한 혈류감소로 추정되는 경우가 가장 많았고 신동맥 내강이 불규칙하게 미만성으로 좁아져 있는 경우나 그에 대해 풍선성형술을 시행하여 판정이 불가능 하였던 경우, 탈수가 의심되었던 경우, 원인을 알 수 없었던 경우 등으로 다른 보고들과는 좀 다른 경향을 보였다. 그러나 실제로 대동맥협착 환자에서 양쪽 신장이 캅토프릴스캔으로는 위양성이었으나 대동맥 성형술후에 혈압이 정상으로 되어 위양성으로 보기 어려울 것 같다. 대동맥협착이나 대동맥류가 신장의 혈역동적인 변화를 주어 신허혈상태를 초래하여 Renin-angiotensin-aldosterone sys-

tem이 작동되었을 가능성이 있다.

위음성을 보인 경우는 캅토프릴 투여 전 이미 신혈관의 완전한 폐색으로 무기능 신장이 되어 캅토프릴에 반응할 수 없었던 경우가 가장 많았고, 원인을 알 수 없었던 경우, 분지동맥의 협착 등이었으며, 5예에서 협착정도가 50%에서 100%이지만 여러 원인에 의하여 참음성이 의심되었다. 예를 들면, Takayasu 동맥염으로 이미 진단된 환자에서 신혈관 조영상에서 양측 신동맥의 완전한 협착을 보였으나 신기능은 정상이었다(혈청 크레아티닌 0.6 mg/dl) 캅토프릴 신스캔도 정상이었다. 신혈관조영의 지연영상에서 측부 순환에 의한 네프로그래미 그려져 실제 이 양측 두 신장의 관류상태는 정상으로 생각되었다. 실제 이 환자에서 신동맥 협착으로 고혈압이 발생되었다고 보기는 어려울 듯 싶다. 다른 한 예에서 보면 섬유근이형성증 환자로 이미 타 병원에서 우측 신 절제를 받았고 좌신은 3개의 동맥이 각각 50% 이상으로 협착을 보이고 있었다. 이 환자도 캅토프릴 신스캔과 신기능은 정상이었다. 5년후 추적시가지도 신혈관조영소견이나 신기능에는 변화가 없었다. 이 환자 역시 신동맥 협착이 고혈압을 발생시켰다고 보기는 어려울 것 같다.

저자들의 결과는 다른 보고자들과는 몇가지 점에서 차이점을 보이고 있다. 첫째는 신혈관성 고혈압의 원인적인 면에서 볼 때 다른 보고들은 동맥경화에 의한 신동맥 협착이 대부분인<sup>10,18)</sup> 반면 저자들의 결과에서는 우리나라나 일본에 많은 Takayasu 동맥염이 가장 많은 원인이었다. 이들 Takayasu 동맥염 환자가 비교적 젊은 나이에 발병하므로 대상 환자들의 나이도 비교적 젊었고, 진단이 되기까지의 기간이 비교적 길어 진단 당시 신기능이 저하된 예가 많아 캅토프릴 신스캔의 위음성의 대부분의 원인을 차지하였다<sup>19,20)</sup> 그러므로 임상적으로 신혈관성 고혈압이 의심되는 환자에서 기저스캔에서 무기능성 신장을 보이는 경우에는 신동맥이 완전히 폐색되었을 경우 또는 신동맥 협착의 기간이 오래 경과되어 신기능의 저하되었을 가능성이 높아 신스캔 판정시 이를 고려해야 할 것이다.

## 결 론

신혈관성고혈압이 의심되어 신스캔과 신혈관조영술을 시행하였던 81명, 159개의 신장을 대상으로 시행한 캅토프릴 신스캔의 결과는 다음과 같다. Captopril

<sup>99m</sup>Tc-DTPA renal scan으로 신혈관성고혈압을 진단하는데 있어서 예민도는 84.2%, 특이도는 72.2%이었다. 위음성의 원인은 신동맥의 완전폐색으로 인한 무기능성 신장, 분지동맥협착, 원인불명 등이었고 위양성의 원인은 대동맥협착 및 대동맥류, 탈수 등이었다.

비록 다른 보고들과 유사한 예민도와 특이도를 보이고 있지만 캡토프릴 스캔의 예민도와 특이도를 높이기 위해 진단적인 기준인에 대한 새로운 연구가 필요하리라 사료된다.

## REFERENCES

- 1) 홍창기 : 신성고혈압, 대한의학협회지 35:194-200, 1992
- 2) Hunt JC, Strong CG: *Renovascular hypertension, mechanism, natural history and treatment. Am J Cardiol* 32:562-573, 1973
- 3) Muller FB, Sealey JE, Case DB: *The captopril test for identifying renovascular disease in hypertensive patients. Am J Med* 80:633-644, 1986
- 4) Wenting GJ, Tan-Tjong HL, Derkx FHM: *Split renal function after captopril in unilateral renal artery stenosis. Br Med J* 288:886-890, 1984
- 5) Saddler MS, Black HR: *Diagnosis of renal hypertension. Adv Urol* 4:143-165, 1991
- 6) Postma CT, van der Steen PHM, Hoefnagels WHL: *The captopril test in the detection of renovascular disease in hypertensive patients. Arch Intern Med* 150:625-628, 1990
- 7) Setaro JF, Saddler MC, Chen CC, Hoffer PB, Roer DA, Markowitz DM, Meier GH, Gusberg RJ, Black HR: *Simplified captopril renography in diagnosis and treatment of renal artery stenosis. Hypertension* 18:289, 1991
- 8) Davidson R, Wilcox CS: *Diagnostic usefulness of renal scanning after angiotensin converting enzyme inhibitors. Hypertension* 18:299-303, 1991
- 9) Nally JV, Black HR: *State-of-the-Art Review: Captopril renography pathophysiological considerations and clinical observations. Semin Nucl Med* 112:85-87
- 10) Working group on Renovascular hypertension, Detection, evaluation and treatment of renovascular hypertension. *Arch Intern Med* 147:820-829, 1987
- 11) Fommei E, Mezzasama L, Ghionne S: *European captopril radionuclide test multicenter study, Preliminary results; Inspective renographic analysis. Am J Hypertension* 4:690s-697s, 1991
- 12) Svetkey LP, Himmelstein SI, Dunick NR: *Prospective analysis of strategies for diagnosing renovascular hypertension. Hypertension* 14:247-257, 1989
- 13) Dunnick NR, George NN, Sfakianakis: *Screening for renovascular hypertension. Radiologic Clinics of North America* 29:497-510, 1991
- 14) May AG, Van de Berg L, DeWeese JA: *Critical arterial stenosis. Surgery* 54:250-259, 1963
- 15) Eyster WR, Clrk MD, Garman JE, Rian RL, Meininger DE: *Angiography of the renal areas including a comparative study of renal arterial stenosis in patients with and without hypertension. Radiology* 78:879-891, 1962
- 16) Fine EJ, Sarker S: *Differential diagnosis and management of renovascular hypertension through nuclear medicine techniques. Semin Nucl Med* 109:101-115, 1989
- 17) McNeil BJ, Varady PD, Burrows BA: *Measures of clinical efficiency; Cost effectiveness calculations in the diagnosis and treatment of hypertensive renovascular disease. New Engl J Med* 293:216, 1975
- 18) Hilley KE, Hunt JC, Brown AL, Kingaid OW, Sheps SG: *Renal artery Stenosis; A clinical-pathologic study in Normotensive and hypertensive patients. Am J Med* 37:14-22, 1964
- 19) 한진석, 이정상 : 신혈관성 고혈압에서 Captopril 검사 의 의의, 대한신장학회잡지 7:138-145, 1988
- 20) Wiggelinkhuizen J, Cremin BJ: *Takayasu arteritis and renovascular hypertension in childhood. Pediatrics* 62:209, 1978