

모야모야병과 동반된 신 동맥 협착에 따른 신성 고혈압을 보인 1례

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 신장질환 연구소, 신경외과학교실*, 진단방사선과학교실†

김정아 · 김 승 · 김효선 · 신재일 · 정일천
이재승 · 김동석* · 김명준† · 이도연†

= Abstract =

A Case of Renovascular Hypertension Due to Renal Artery Stenosis Related to Moyamoya Disease

Joung A Kim, M.D., Seung Kim, M.D., Hyo Sun Kim, M.D.
Jae Il Shin, M.D., Il Cheon Jeong, M.D., Jae Seung Lee, M.D.
Dong Seok Kim, M.D., Myung Joon Kim, M.D.† and Do Yun Lee, M.D.†

*Department of Pediatrics, The Institute of Kidney Disease
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Department of Neurosurgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Department of Radiology †, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Moyamoya disease is a progressive cerebrovascular disorder with stenosis or occlusion of the bilateral internal carotid arteries with abnormal vascular networks at the base of the brain. Previous reports have shown that there are extracranial vascular involvements in Moyamoya disease, especially in the renal artery.

We report a 7-year-old patient with Moyamoya disease associated with renovascular hypertension, who presented in infancy with seizures and hemiparesis. Renal angiography showed multiple stenoses of the right renal artery. Although renal artery stenosis in Moyamoya disease has been effectively treated with balloon angioplasty, stent implantation, or surgery, balloon angioplasty could not be done in this patient due to multiple stenoses. His blood pressure was successfully controlled with medical treatment, and remained normotensive during the follow up period of 6 months. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol 2007;11:294-298*)

Key Words : Moyamoya disease, Renovascular hypertension, Renal angiogram

서 론

모야모야병은 주로 일본인에서 발생하는 원인 미상의 진행성, 폐쇄성 혈관질환으로서 양측 내경 동맥 원위부의 협착 또는 폐쇄의 진행과 함께 뇌

기저부에서 측부순환이 발달하여 특징적인 뇌혈관 소견을 보이는 질환이다[1].

모야모야병에서 뇌혈관 이외에 전신적인 혈관의 변화, 특히 신동맥의 변화를 초래할 수도 있다는 보고들이 있어 왔으며[2], 지금까지 발표된 자료에 의하면 모야모야병에서 신동맥을 침범하는 경우는 5-8.3%에 이르는데[3-5] 이는 전체 소아의 고혈압 유병률이 1-2%에 불과함을 고려하면 매우 높은 비율이라 할 수 있다[9]. 현재까지의 증

접수 : 2007년 9월 30일, 승인 : 2007년 10월 12일
책임저자 : 이재승, 서울시 서대문구 신촌동
연세대학교 의과대학 소아과학교실
전화 : 02-2228-2054 Fax : 02-393-9118
E-mail: jsyonse@yumc.yonsei.ac.kr

례를 고찰해보면 모야모야병에서 소아 연령에 신성 고혈압이 발견되는 시기는 10개월에서 15세에 이르고 있으나, 모야모야병의 발병 시기와 진단 시기에 차이가 있고 모야모야병을 진단 받으면서 신성 고혈압이 함께 발견되는 경우가 많아 신성 고혈압이 나타나는 연령에 대한 정확한 분석은 어렵다[3-7]. 국내에서는 Choi 등이 72명의 모야모야병 환자 중 신성 고혈압이 있었던 6명의 환자에 대해 보고하였다. 이 환자들의 발병시의 평균 나이는 3.3세였으나 처음으로 병원에 입원한 시기는 발병 후 5개월에서 8년 10개월에 이르기까지 차이가 있으며 이 중 5명에서 입원 시에 신성 고혈압을 진단 받아 이 연구에서도 신성 고혈압이 나타난 정확한 연령에 대해서는 알기 어려웠다[3].

뇌혈관 병변의 특징적인 병리학적 소견은 내막의 섬유성 비후(intimal fibrous thickening)와 소량의 지질 침착이며 내탄력막(internal elastic lamina)은 비교적 잘 보존되어 있고 염증 세포의 침윤은 관찰되지 않는다. 뇌혈관 이외의 혈관 병변에서도 비슷한 병리학적 변화가 일어나는 것을 관찰할 수 있다[2, 3, 6, 7].

모야모야병에 동반된 신동맥 협착에 관한 증례는 1980년대부터 보고되기 시작했는데, 국내 연구로는 1997년 Choi 등의 발표가 유일하며 다른 증례 보고는 없었던 실정이다. 저자들은 모야모야병에서 신동맥 침범이 있으면서 이차적으로 이로 인한 신성 고혈압이 있었던 환자를 경험 하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 최○○, 7세, 남아

주 소 : 수술 후 고혈압

현병력 : 본 환아는 2000년 6월(생후 8개월 경) 복합 부분 발작 있어 모야모야병 진단 받고 2001년 1월과 8월 신경외과에서 뇌경질막동맥간접문합술(encephaloduroarteriosynangiosis, EDAS)을 시행 받은 과거력이 있던 환아로 외반족 교정 수

술 위해 정형외과로 입원하여 수술 후 혈압 상승되고 이후 지속적으로 조절되지 않아 협의진료 의뢰됨.

가족력 : 특이사항 없음.

과거력 : 2000년 6월 모야모야병 진단. 2001년 1월 EDAS, Right. 2001년 8월 EDAS, Left.

진찰소견 : 발열, 기침, 가래 없었으며 빈호흡 소견 없었으며 두통이나 구토 소견 없었다. 호흡음 깨끗하였으며 심잡음 청진되지 않았으며 양 다리의 함요 부종 소견 없었다. 신장 124 cm(50-75 percentile), 체중 25 kg(50-75 percentile)였고 발달은 정상이었으며, 혈압은 160/100 mmHg로 95 percentile 이상이었고, 체온은 36.7°C, 맥박은 분당 88회, 호흡수는 분당 24회였다.

검사 소견 : 일반 혈액검사상 혈색소 11.0 g/dL, 적혈구 용적치 30%, 백혈구수 8730/mm³, 혈소판수 274,000/mm³이었으며, 일반 화학검사상 BUN/Cr 10.0/0.5 mg/dL, Total protein/albumin 6.2/3.9 mg/dL이었으며 모두 정상 소견이었다. 혈청 전해질은 정상이었다. 갑상선 호르몬 결과 정상이었으나 혈청 알도스테론 302.92 pg/mL(normal: 29.4-161.5 pg/mL), 혈청 레닌 17.61 ng/ml/hr(normal: 0.15-2.23 ng/mL/hr)로 상승된 소견 보였으며 24시간 요 검사상 메타네프린, 에피네프린, 노르에피네프린, VMA, 코르티졸 결과 정상이었다. 복부 CT 결과 특이 이상소견 보이지 않았고 경정맥 신우조영술 결과 왼쪽 요관의 요관방광 이행부의 확장 소견 관찰되었으나 배뇨성 방광 요도 조영술 검사상에서 역류소견은 관찰되지 않았다. 신장 혈관 조영술 시행하여 오른쪽 신동맥의 다발성 협착소견 확인 되었다(Fig. 1).

치료 및 경과 : β-blocker(Atenolol® 1mg/kg)를 투여하면서 혈압조절 시작하였으며 신장 혈관 조영술로 신성 고혈압 진단 후 ACE inhibitor(Captopril® 6 mg/kg까지 titration)를 추가하였다. 간간히 calcium channel blocker를 투여하였으나 혈압 조절되지 않아 angiotensin receptor blocker(Cozaar® 1 mg/kg)를 투여한 이후 혈압



Fig. 1. Renal angiogram showing multiple stenotic lesions of the right renal artery.

120/70 mmHg로 조절되어 퇴원하였다.

퇴원 후 경과 : 6개월간 외래에서 Captopril® 150 mg, Cozaar® 25mg, Amlodipine® 5 mg을 복용하면서 혈압이 120/75 mmHg로 95 percentile 이하로 유지되어 Captopril®을 감량하면서 추적 관찰 중이다.

고 찰

모야모야병은 주로 두개골 내의 뇌혈관을 침범하는 질환이나 종종 두개골 외의 혈관 침범을 동반한다는 산발적인 보고가 있어왔으며, 1991년 Ikeda는 13명의 모야모야병 환자들의 두개골 내 및 두개골 외 혈관의 조직학적 분석을 통해서 폐동맥, 신동맥, 척장동맥에서도 내막의 섬유성 비후가 있음을 확인하고 이를 통해 모야모야병의 혈관 변화에는 전신적인 요인과 국소적인 요인이 함께 작용할 수 있음을 주장하였다[2]. 전신적인 혈관 중에서도 특히 신동맥 침범으로 인한 신성 고혈압에 대한 보고가 많았으나[2, 4-6, 8, 10, 12] 전신의 혈관 중에서도 특히 신동맥을 잘 침범하는 이유에 대해서는 아직 밝혀진 바가 없는 실정으로, 이에 대해 좀 더 많은 연구가 필요하리라고 생각된다.

본 증례 또한 모야모야병으로 진단되어 양측 내경동맥의 EDAS를 시행하고 특별한 문제 없이 경과관찰 하던 7세 남아에서 고혈압이 지속되어 시행한 평가상 신동맥 협착이 확인된 경우이며, 신동맥 협착 또한 내경동맥의 협착과 같은 진행성 변화이므로 발병 시에는 정상 혈압을 보이고 신동맥 협착이 없었다 하더라도 경과 관찰 중 고혈압을 보일 시 신동맥 협착을 의심해야 함을 시사하고 있다[8].

2000년 Yamada 등은 이 병의 신동맥 침범에 대한 첫 번째 진향적 연구를 진행한 결과 86명의 모야모야병 환자 중 8%인 7명에서 신동맥 협착이 있었으며 그 중 2명에서는 신성 고혈압이 있었음을 보고하였다[5]. 2004년 Togao 등은 73명의 모야모야병 환자 중 5%(4명)가 신동맥 협착이 있었으며 신동맥 이외의 복부 동맥의 침범은 없었음을 발표하였는데[4], 신동맥 협착이 동반된 환자 군과 동반되지 않은 환자군 사이에 성별, 연령, 뇌혈관의 변화 정도에는 통계적으로 유의한 차이가 없었으며 이는 Yamada 등의 연구와도 일치하는 결과이다[4, 5]. 국내에서는 1997년 Choi 등은 72명의 모야모야병 환자 중 6명인 8.3%의 환자에서 신동맥 협착 및 신성 고혈압이 있었음을 발표한 바 있다[3]. 이는 일반인 부검을 통해 발견한 4.3%의 신동맥의 협착 유병률 보다 높은 것이며[5], 대상군이 모야모야병 환자들보다 고령으로 동맥경화가 진행되었던 점을 감안하면 일반인들에 비해 모야모야 환자 군에서 신동맥 협착의 유병률이 더 높다고 생각할 수 있다[5]. 따라서 소아에서 신성 고혈압이 있을 경우 그 원인으로 모야모야병을 고려해야 하며[5], 특히 모야모야병을 진단받은 환자에서 특별한 원인이 없이 조절되지 않는 고혈압을 보일 경우 반드시 신동맥의 침범 및 이로 인한 신성 고혈압을 생각해 보아야 할 것이다.

신성 고혈압의 주요한 원인으로는 신동맥 협착 이외에도 대동맥 축착, 섬유근 이형성증(fibromuscular dysplasia)와 다카야스병(Takayasu disease) 등이 있다[9]. 모야모야병에 동반되는 신동

맥 협착은 신동맥의 원위부를 침범하는 섬유근이 형성증과는 달리 대개 근위부를 침범한다는 차이가 있으나 혈관조영술 만으로는 다카야스병이나 동맥경화증과 구별하기가 어려워 감별 진단에 주의를 요한다[4].

모야모야병에 동반된 신성 고혈압에서 확실히 정립된 치료는 아직까지 없는 실정이며 증례 보고와 문헌 고찰에 그치고 있는데, 풍선 확장술[3, 5, 10], 스텐트 삽입[11], 수술[3, 6, 7, 12, 13] 등의 치료법이 성공적으로 사용되고 있다. 그러나 이러한 치료가 불가능한 경우 고혈압의 치료를 위한 투약에 관한 보고는 많지 않으며, 더욱이 항고혈압제로 혈압이 성공적으로 조절된 경우는 더욱 드물다. 1992년 Rupprecht 등은 10개월 된 여자 환아에게 propranolol과 nifedipine을 사용하여 혈압이 조절되었다는 증례를 발표하였으며[8], 1997년 Choi 등은 신동맥 병변이 동반된 6명의 모야모야병 환자들 중 1명에서 항고혈압제로 정상 혈압이 유지되었음을 보고한 바 있으나 투여한 항고혈압제의 종류는 명시하지 않았다[3].

본 증례에서는 혈관조영술상 신동맥의 다발성 협착으로 신혈관 풍선 성형술보다는 항고혈압제를 먼저 투여해 보기로 하고 atenolol부터 투여하기 시작하였으나 효과가 크지 않아 captopril, losartan, amlodipine 등의 여러 항고혈압제를 차례로 추가한 이후에야 정상 혈압을 유지할 수 있었다. 추적 관찰 기간 동안 정상 혈압을 유지하여 captopril의 용량을 줄이면서 경과 관찰하고 있는 상태이나, 추후 신동맥 협착이 더 진행되고 항고혈압제 만으로는 더 이상 혈압이 조절되지 않을 경우에는 경피적 신동맥 성형술을 시도해 보거나 수술을 고려할 계획이다.

저자들은 모야모야병에서 양측의 뇌혈관 수술(EDAS)을 시행 후 경과 관찰하던 환아에서 발생한 고혈압의 원인을 조사하여 신동맥 협착 및 신성 고혈압이 동반된 것을 발견하였다. 모야모야병에서 신동맥 병변이 동반될 수 있다는 것을 염두에 두고 모야모야병 환자에서 고혈압이 있을 때

이를 의심하여 협착의 정도가 심하지 않아 풍선 확장술을 시행할 수 있는 시기에 조기 진단 할 수 있다면 모야모야병으로 인한 뇌 손상 외에 2차적으로 올 수 있는 고혈압에 의한 뇌 손상을 줄일 수 있을 것으로 생각된다. 또한 본 증례처럼 풍선 확장술을 시행하기 어려운 신동맥 고혈압의 경우에는 수술 전 까지 항고혈압제를 복합 투여하는 것이 혈압을 조절하는데 도움이 될 것으로 생각된다.

한 글 요약

모야모야병은 주로 뇌혈관 협착을 유발하여 측부순환을 생성하는 질환으로 최근 뇌혈관 이외의 혈관에도 침범할 수 있음이 보고되고 있다. 지금까지 모야모야병에서 폐동맥, 관상동맥, 말초동맥 및 신동맥의 협착을 동반한 증례들이 발표되고 있다. 이 중 신동맥 협착을 동반한 경우 이로 인한 신성 고혈압을 보이는 증례들이 보고되고 있으며 이는 모야모야병에서 지속적인 고혈압을 보여 2차적인 뇌 경색이나 뇌출혈 등의 합병증을 유발할 수 있으므로 모야모야 환자의 치료에 있어서 항상 면밀하게 평가되어야 할 부분이다. 저자들은 모야모야병으로 양측 뇌경질막동맥간접문합술을 시행 받고 경과관찰 하던 환아에서 지속되는 고혈압으로 인해 발견된 신동맥 협착 및 이로 인한 신성 고혈압을 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Suzuki J, Takaku A. Cerebrovascular "moyamoya" disease. Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. Arch Neurol 1969;20:288-99.
- 2) Ikeda E. Systemic vascular changes in spontaneous occlusion of the circle of Willis. Stroke 1991;22:1358-62.
- 3) Choi Y, Kang BC, Kim KJ, Cheong HI, Hwang YS, Wang KC, et al. Renovascular hypertension in children with moyamoya disease. J Pediatr 1997;131:258-63.

- 4) Togao O, Mihara F, Yoshiura T, Tanaka A, Kuwabara Y, Morioka T, et al. Prevalence of stenocclusive lesions in the renal and abdominal arteries in moyamoya disease. *Am Journal of Roentgenol* 2004;183:119-22.
- 5) Yamada I, Himeno Y, Matsushima Y, Shibuya H. Renal artery lesions in patients with moyamoya disease: angiographic findings. *Stroke* 2000;31:733-7.
- 6) Kuwayama F, Hamasaki Y, Shinagawa T, Kubota C, Ichikawa I, Kato Y, et al. Moyamoya disease complicated with renal artery stenosis and nephrotic syndrome: reversal of nephrotic syndrome after nephrectomy. *J Pediatr* 2001 Mar;138:418-20.
- 7) Shoskes DA, Novick AC. Surgical treatment of renovascular hypertension in moyamoya disease: case report and review of the literature. *J Urol* 1995 Feb;153:450-2.
- 8) Rupprecht T, Wenzel D, Schmitzer E, Hofbeck M, Bowing B, Neubauer U. Diagnosis of moyamoya disease with additional renal artery stenosis by colour coded Doppler sonography. *Pediatr Radiol* 1992;22:527-8.
- 9) Wells TG, Belsha CW. Pediatric renovascular hypertension. *Curr Opin Pediatr* 1996;8:128-34.
- 10) Halley SE, White WB, Ramsby GR, Voytovich AE. Renovascular hypertension in moyamoya syndrome. Therapeutic response to percutaneous transluminal angioplasty. *Am J Hypertens* 1988;1:348-52.
- 11) Hoshino Y, Nakano A, Oguri M, Suguta M, Tomita T, Fujimaki E, et al. Intravascular ultrasound detects coarctation of the renal artery in a patient with Moyamoya disease. *A. Hypertens Res* 2001;24:283-7.
- 12) Fuchs FD, Francesconi CR, Caramori PR, da Silva Junior R, Finger C, Costa LF. Moyamoya disease associated with renovascular disease in a young African-Brazilian patient. *J Hum Hypertens* 2001;15:499-501.
- 13) Jansen JN, Donker AJ, Luth WJ, Smit LM. Moyamoya disease associated with renovascular hypertension. *Neuropediatrics* 1990;21:44-7.