

형제에서 발생한 호두까기 증후군 증례 보고 및 문헌 고찰

고려대학교 의과대학 소아과학교실

이나라 · 오정민 · 임형은 · 유기환 · 홍영숙 · 이주원

= Abstract =

Nutcracker Syndrome in Siblings

Na Ra Lee, M.D., Jung Min Oh, M.D., Hyung Eun Yim, M.D.
Kee Hwan Yoo, M.D., Young Sook Hong, M.D. and Joo Won Lee, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Nutcracker syndrome refers to the compression of the left renal vein between the abdominal aorta and superior mesenteric artery which can lead to renal vein hypertension. Patients can present with hematuria, proteinuria, dysuria or abdominal pain. In diagnosing the nutcracker syndrome, measurement of the peak velocity ratio of aorto-mesenteric border versus renal hilum by Doppler sonography is useful. Currently, there are few reports about the genetic correlation in this syndrome. We report two cases of the nutcracker syndrome found in male siblings with hematuria. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2010;14:240-245)

Key Words : Nutcracker syndrome, Hematuria, Children

서 론

호두까기 증후군은 대동맥과 상장간막 동맥 사이에서 좌신 정맥이 압박되어 정맥 확장을 일으키고, 좌신 정맥 내 압력이 증가하여 혈뇨나 단백뇨가 보이는 임상 증후군을 말하며, 혈뇨, 요통, 복통, 단백뇨 등의 임상 증상을 보일 수 있다[1]. 진단을 위한 영상학적 검사로는 신 정맥 조영술과 단층 촬영, 자기 공명 혈관 조영술, 도플러 초음파 등이 있으며, 소아에서는 이들 중 도플러 초음파가 비침습적이고 간편

하다는 장점이 있어 진단에 유용하다고 알려져 있다 [2]. 도플러 초음파를 통한 소아 호두까기 증후군의 진단 기준은 좌신 정맥의 대동맥-장간막 경계부 대궁팔문의 최대 속도 비율이 4.0에서 4.8까지 문헌마다 다양하게 보고하고 있으나[2-4], 호두까기 증후군의 유전적 관련성 여부에 대해서는 보고된 바가 거의 없다. 저자들은 지속되는 혈뇨를 주소로 내원한 두 명의 남아 형제에서 발견된 호두까기 증후군을 경험하였기에 보고하고자 한다.

증 례

접수 : 2010년 9월 14일, 수정 : 2010년 10월 13일
승인 : 2010년 10월 18일
책임저자 : 유기환, 서울시 구로구 구로동 80번지
고려대학교 의료원 구로병원 소아청소년과
Tel : 02)2626-1229 Fax : 02)2626-1249
E-mail : guoped@korea.ac.kr

환 아: 최○○ (M/13세), 최○○ (M/12세) 형제
주 소: 학교 건강 검진 상 우연히 발견된 혈뇨
가족력: 친할아버지 신장암으로 사망, 외할머니
신장 결석, 사촌 2명 학교 건강 검진상 혈뇨 발견되

었으나 특별한 검사 받지 않음.

과거력: 특이 사항 없다.

현병력: 평소 건강하게 지내던 환아들로, 13세 형은 6년 전부터 간헐적인 육안적 혈뇨가 동반되었으며, 12세 동생은 특이 증상 보이지 않았다. 두 형제 모두 5년 전부터 학교 건강 검진으로 혈뇨를 확인하였으나 검사 받지 않고 지내던 중 혈뇨 지속되어 본원 신장 클리닉을 방문하였다. 기저 질환이나 약물 복용력은 없었다.

이학적 소견: 형은 내원 당시 혈압은 108/55 mmHg, 맥박 83 회/분, 호흡수 21 회/분, 체온 36.5 °C 였고, 키 158 cm (50-75 백분위수), 몸무게 41 kg (25-50 백분위수) 및 체질량 지수 16.4 kg/m² (15-25 백분위수) 이었다. 흉부 진찰 상 특이소견이 없었으며, 늑골 척추각 압통이나 함요 부종 소견은 없었다.

동생은 내원 당시 혈압 98/64 mmHg, 맥박 80 회/분, 호흡수 20 회/분, 체온 36.0°C 였고, 키 152 cm (50-75 백분위수), 몸무게 46 kg (50-75 백분위수) 및 체질량 지수는 19.9 kg/m² (50-75 백분위수) 이었다. 역시 신체 검진 상 특이 사항 관찰되지 않았다.

검사 소견: 형은 요 검사 상 적혈구 30-60/HPF, 단백 2+, 이형 적혈구 100% 소견을 보였다. 아침 첫 요 단백/크레아티닌 비율은 0.11 이었고, 24시간 요 검사 상 경도의 단백뇨 4.76 mg/m²/hr 소견을 보였으며, 칼슘은 1.9 mg/kg/day로 정상이었다.

혈청 크레아티닌은 0.6 mg/dL, 크레아티닌 청소율은 136.3 ml/min/1.73m² 이었다. C3, C4, IgA, 항핵항체 및 항 추출성 핵항체 검사는 특이 소견을 보이지 않았다.

동생은 요 검사상 적혈구 10-29/HPF, 요단백 음성, 이형 적혈구 100% 소견을 보였으며, 24시간 요 검사상 단백 3.0 mg/m²/hr, 칼슘 2.3 mg/kg/day 으로 정상이었고, 혈청 크레아티닌은 0.5 mg/dL, 크레아티닌 청소율은 122.3 ml/min/1.73m² 였다. 기타 혈액 검사 상 특이 사항 없었다.

복부 초음파 및 방사선학적 소견: 형의 신 스캔, 정맥 신우 조영술 검사는 정상이었고, 도플러 초음파 상 좌신 정맥의 대동맥-장간막 경계부 대 콩팥문 최대 속도 비율이 4.8으로 측정되었다(Fig. 1).

동생의 신 스캔, 정맥 신우 조영술 또한 정상이었고, 도플러 초음파 상 좌신 정맥의 대동맥-장간막 경계부 대 콩팥문 최대 속도 비율이 4.7로 측정되었다(Fig. 2).

치료 및 경과: 특별한 약물 복용 없이 외래 경과 관찰 중이다.

고 찰

위의 두 형제들은 혈뇨를 주소로 내원하였으며, 혈액 검사 및 요 검사 상 특이한 소견을 보이지 않았고, 도플러 초음파를 시행하여 좌신 정맥의 대동맥-장간막 경계부 대 콩팥문 최대 속도 비율이 4.8과 4.7로 호두까기 증후군으로 진단된 증례였다.

호두까기 증후군은 1972년 de Schepper [5]에 의해 최초로 기술되었다. 이 질환의 유병률에 대해서는 아직 알려진 바 없으나, 우리나라에서는 1998년부터 시작된 집단 요 선별 검사 시행으로 무증상 혈뇨나 단백뇨가 발견됨으로써 최근 호두까기 증후군의 진단이 점차 늘고 있는 추세이다[6-8]. 주된 증상으로는 우선적으로 혈뇨를 들 수 있으며, 그 외에도 단백뇨, 복통 및 좌측 복부 통증, 배뇨통, 하지 정맥류, 좌측 정계정맥류, 골반 울혈 증후군 등이 보고되고 있다[1, 9].

호두까기 증후군에서 나타나는 요 검사 이상은 위치 구조 상 좌신 정맥이 압박되어 고혈압이 유발되기 때문인 것으로 보인다. 집합관이나 신배 원개로 통하는 정맥의 얇은 벽에는 미세한 파열이 일어나 현미경적 혈뇨부터 육안적 혈뇨까지 다양한 임상 양상을 나타낼 수 있다. 기립성 단백뇨도 발생할 수 있는데, 여기에는 경도의 불현성 면역 손상 혹은 신 울혈 등이 기여하는 것으로 생각된다[3].

Kim 등[10]은 신 정맥 조영술과 좌신 정맥 및 하

대 정맥 사이의 압력 차 측정이 신 정맥 고혈압을 입증하는 가장 유용한 방법이 될 수 있다고 하였지만 이는 침습적인 검사로 방사선 조사량이 상당하여 소아에서 시행하기 적절하지 않다. 최근 복부 초음파, 도플러 초음파, 단층 촬영, 자기공명 혈관 조영술 등의 비침습적인 방법이 개발되어, 호두까기 증후군의 초기 단계에서도 이들 검사를 이용한 진단이 가능하게 되었다[1, 2]. 이들 중 도플러 초음파는 검사의 비침습성과 간편성이 그 장점으로 좌신 정맥 혈류에 대한 생리적인 정보를 알 수 있고, 좌신 정맥의 대동맥-장간막 경계부 대 좌측 콩팥문의 최대 속도 비율이나 전후 직경 비율이 호두까기 증후군의 진단에 이용된다[6, 10]

여러 연구에서 제시하는 진단적 기준이 되는 최대 속도 비율 수치는 아직 논의의 여지가 있으나 소아에서는 4.0에서 4.8까지 다양하게 제안되고 있다[2-4]. 성인에서는 Kim 등[10]이 최초로 도플러 초음파를 적용하여 전후 직경 비율은 5.0, 최대 속도 비율은 5.0 이상인 경우를 진단 기준으로, 소아의 경우 Park 등[3]이 전후 직경 비율 4.2, 최대 속도 비율

4.0 이상인 경우로 제안하였다. 또한 Takebayashi 등[11]은 좌신 정맥 주변의 결핵관 존재가 호두까기 증후군의 의미 있는 진단 기준이 될 수 있다고 주장한 바 있다.

도플러 초음파를 통한 진단은 다소 제한적일 수



Fig. 2. The representative ultrasonographic findings of the left renal vein of the 12-year-old younger brother in the transverse plane demonstrate a narrowed (small arrow) and dilated (large arrow) portion of left renal vein between the aorta and the superior mesenteric artery.

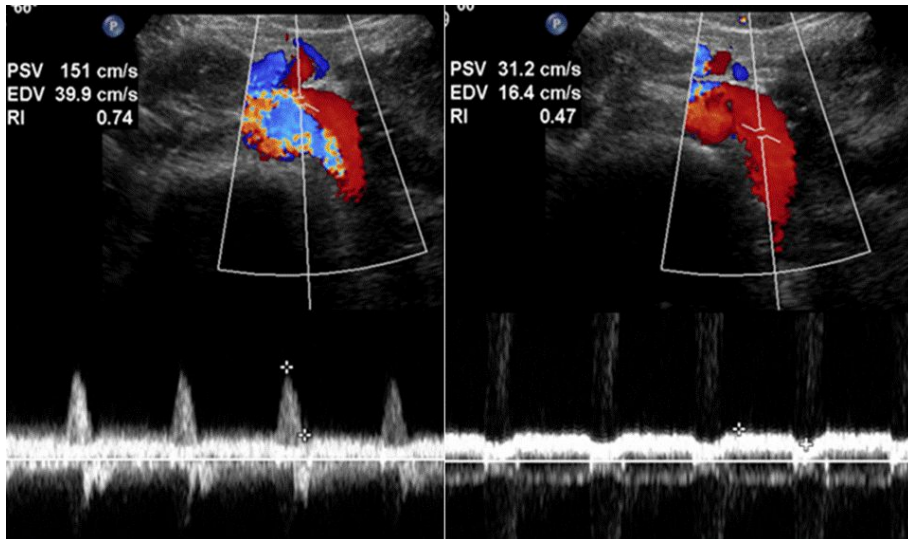


Fig. 1. In the 13-year-old elder brother, the peak velocity ratio of aorto-mesenteric border Vs. renal hilum by Doppler sonography is 4.8. In diagnosing the nutcracker syndrome in children using Doppler sonography, the cut-off value of peak velocity ratio is suggested as 4.0 to 4.8 in a lot of studies.

있는데, 그 이유는 소아의 좌신 정맥이 대동맥-장간막 부위에서는 거의 수평에 가깝게 위치해 있어서 좌신 정맥의 해당 검사 영역이 성인보다 작고 도플러 각도가 더 크게 나오기 때문이다. 그리하여 소아에서는 좌신 정맥의 가장 좁아진 부분의 혈류 속도를 측정하는 것이 어려울 수 있다[3].

호두까기 증후군의 치료는 임상 증상이 경한 경우 대개 필요하지 않거나 안지오텐신 전환 효소 억제제를 써 볼 수 있다[12]. 중등도의 지속적인 혹은 재발성 혈뇨로 인한 빈혈, 요관 내 혈전으로 인한 복통 혹은 측복부 통증 및 중등도의 신체적 장애의 경우 중재적 시술의 적응증이 된다. 경우에 따라 광범위 신 정맥류 절제와 콩팥 고정술, 신 정맥 우회로 술이나 자가 이식술이 필요하다[8, 9].

Tanaka 등[13]은 호두까기 증후군으로 진단 받은 사춘기 환자의 혈뇨가 호전된 증례를 보고하였고, 급속한 신장(height) 증가에 따른 혈뇨 호전 가능성을 제시하였다. Shin 등[8]은 체질량 지수가 좌신 정맥 혈류에 영향을 주는 인자라 하였는데, 체질량 지수 변화가 최대 속도 비율의 변화와 역의 상관관계를 가지며, 장간막 부위에 내장 지방이 생겨남으로써 혈관 구조 사이의 해부학적 위치 관계를 변화시키기 때문일 것이라 주장하였다.

본 증례에서는 도플러 초음파 상 최대 속도 비율이 형 4.8, 동생 4.7로 호두까기 증후군에 합당한 소견을 보였으며, 전후 직경 비율은 따로 측정하지 않았다. 형의 체질량 지수는 16.4 kg/m²로 15-25 백분위수, 동생의 체질량 지수는 19.9 kg/m²로 50-75 백분위수에 해당하였고, 환아들이 성장기 연령에 속해 있으므로 추후 체질량 지수 변화 정도와 혈뇨 호전 여부에 대한 추적 검사를 요할 것으로 생각된다. 형제의 혈액 검사에서는 특이 소견을 발견할 수 없었고, 요 이형적혈구는 각각 100 % 였으며, 24시간 요 검사 상 형에게서만 경도의 단백뇨(4.76 mg/m²/hr)를 나타내어 현재 특별한 치료 없이 경과 관찰 중이다. 사구체성 혈뇨임을 시사하는 이형적혈구의 비율은 때때로 다양하게 나타날 수 있고[1], 혈액

검사상 정상이었으므로 두 환자에서 요 이형적혈구 100%를 나타낸 것은 비특이적인 소견이라고 본다. 실제로 본원 외래에서 입원 전, 후에 시행한 이형적혈구의 비율은 계속 변화하는 양상을 보였다.

국내에서는 Shin 등[14]과 Roh 등[15]이, 국외에서는 Ozono 등[16]이 영상학적 검사로 호두까기 증후군을 진단받은 환자가 지속적인 혈뇨나 단백뇨를 보여 신 생검을 실시하여 면역글로불린 A 신증이나 막성 사구체염이 발견된 증례를 보고하였다. 또한 Lee 등[17]은 14세 여아 호두까기 증후군 환자에서 3년간 1.5 g/day의 요 단백을 보여 시행한 신 생검 상 메산지움 증식성 병리 소견을 보고한 바 있다. 그러므로 호두까기 증후군 환자에서 육안적 혈뇨가 재발하거나 혹은 지속적인 단백뇨를 보일 경우, 혹은 혈청 검사에서 이상 소견이 보이는 경우 사구체 질환 여부의 감별을 위한 신 생검이 필요하다고 생각되며, 본 증례에서도 추후 사구체 신염의 발생 가능성이 있어 이에 대한 추적이 필요할 것이다.

Matsukura 등[18]은 3세 및 5세 일본인 남매에서 건강 검진 상의 현미경적 혈뇨로 도플러 초음파를 시행하여 호두까기 증후군을 진단한 증례를 보고한 바 있다. 저자들의 증례에서도 두 형제 모두 도플러

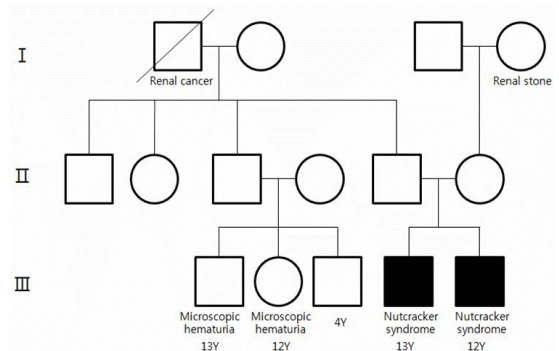


Fig. 3. The pedigree of the presenting family. Paternal grandfather had died of renal cancer, maternal grandmother has renal stone, and 2 brothers in this case have nutcracker syndrome. Their cousins have microscopic hematuria on routine health screening and haven't had any further evaluation.

초음파를 통해 호두까기 증후군을 진단받게 되었으며, 가족력 상 2명의 사촌들은 건강 검진 상 혈뇨가 있음을 알고 있지만 추가적인 검사를 받지 않아 이들의 호두까기 증후군 동반 여부는 알 수 없었다(Fig. 3). 형에게서 서너 차례 미미한 육안적 혈뇨를 보인 것 외에, 형제들과 사촌들은 모두 복통, 배뇨통, 정맥류, 고혈압, 청력 이상 및 안구 이상 등의 특이 증세는 없었다. 호두까기 증후군은 유전적인 질환이 아니고, 가족 혹은 가까운 친척 내에서 발생하는 일이 드문 것으로 알려져 있고[1, 18], 단지 도플러 초음파만으로 이 질환을 진단하는 데는 제한이 있음을 고려해 볼 때[3], 저자들은 양성 가족성 혈뇨 등의 유전성 신 질환의 동반 가능성 또한 염두에 두고 있다. 앞으로 형제들의 초음파 및 요 검사, 혈청 검사 등의 지속적인 추적 관찰을 통해 혈뇨 혹은 단백뇨가 지속 혹은 악화될 경우 사구체 질환을 감별하기 위한 신 생검이 필요하다고 생각한다.

요 약

호두까기 증후군은 대동맥과 상장간막 동맥 사이에 좌신 정맥이 압박되어 혈뇨나 단백뇨가 보이는 임상 증후군으로 그 유전성에 대해서는 알려져 있는 바가 없다. 저자들은 무증상 혈뇨를 주소로 내원한 형제에게 모두 도플러 초음파로 진단된 호두까기 증후군을 접하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

- 1) Kurklinsky AK, Rooke TW. Nutcracker phenomenon and nutcracker syndrome. *Mayo Clin Proc* 2010;85:552-9.
- 2) Cheon JE, Kim WS, Kim IO, Kim SH, Yeon KM, Ha IS, et al. Nutcracker syndrome in children with gross hematuria: Doppler sonographic evaluation of the left renal vein. *Pediatr Radiol* 2006;36:682-6.

- 3) Park SJ, Lim JW, Cho BS, Yoon TY, Oh JH. Nutcracker syndrome in children with orthostatic proteinuria. *J Ultrasound Med* 2002; 21:39-45.
- 4) Shin JI, Park JM, Lee JS, Kim MJ. Doppler ultrasonographic indices in diagnosing nutcracker syndrome in children. *Pediatr Nephrol* 2007;22:409-13.
- 5) De Schepper A. "Nutcracker" phenomenon of the renal vein and venous pathology of the left kidney. *J Belge Radiol* 1972;55:507-11.
- 6) Shin JI, Park JM, Lee JS, Kim MJ. Effect of renal doppler ultrasound on the detection of nutcracker syndrome in children with hematuria. *Eur J Pediatr* 2007;166:399-404.
- 7) Park YH, Choi JY, Chung HS, Koo JW, Kim SY, Namgoong MK, et al. Hematuria and proteinuria in a mass school urine screening test. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1126-30.
- 8) Shin JI, Park JM, Lee SM, Shin YH, Kim JH, Lee JS, et al. Factors affecting spontaneous resolution of hematuria in childhood nutcracker syndrome. *Pediatr Nephrol* 2005;20: 609-13.
- 9) Genc G, Ozkaya O, Bek K, Acikgoz Y, Danaci M. A rare cause of recurrent hematuria in children: nutcracker syndrome. *J Trop Pediatr* 2010;56:275-7.
- 10) Kim SH, Cho SW, Kim HD, Chung JW, Park JH, Han MC. Nutcracker syndrome: diagnosis with Doppler US. *Radiology* 1996;198: 93-7.
- 11) 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. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172:39-43.
- 12) Ozcan A, Gonul II, Sakallioglu O, Oztas E. Nutcracker syndrome in a child with familial Mediterranean fever (FMF) disease: renal ultrastructural features. *Int Urol Nephrol* 2009;41:1047-53.
- 13) Tanaka H, Waga S. Spontaneous remission of persistent severe hematuria in an adole-

- scent with nutcracker syndrome: seven years' observation. *Clin Exp Nephrol* 2004; 8:68-70.
- 14) Shin JI, Park JM, Shin YH, Lee JS, Kim MJ, Jeong HJ. Nutcracker syndrome combined with IgA nephropathy in a child with recurrent hematuria. *Pediatr Int* 2006;48:324-6.
 - 15) Roh MO, Choi SJ, Choi ES, Shin HJ, Park MY, Kim JK, et al. Clinical features of nutcracker syndrome in adult. *Korean J Nephrol* 2007;26:167-73.
 - 16) Ozono Y, Harada T, Namie S, Ichinose H, Shimamine R, Nishimawa Y, et al. The "nutcracker" phenomenon in combination with IgA nephropathy. *J Int Med Res* 1995;23: 126-31.
 - 17) Lee EJ, Ha TS. Mesangial hypercellularity in a patient with nutcracker syndrome and orthostatic proteinuria. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2006;10:83-8.
 - 18) Matsukura H, Arai M, Miyawaki T. Nutcracker phenomenon in two siblings of a japanese family. *Pediatr Nephrol* 2005;20: 237-8.