

다낭성 신 질환 환자에서 경피적 신동맥 색전술의 효과에 대한 다섯 증례

아주대학교 의과대학 ¹신장내과학교실, ²영상의학교실

임기현¹ · 김주성¹ · 이길호¹ · 원제환² · 신규태¹ · 김흥수¹ · 박인휘¹

Renal Artery Embolization in Patients with Polycystic Kidney Disease

Kihyun Lim¹, Joo-Sung Kim¹, Gil-Ho Lee¹, Je-Hwan Won², Gyu-Tae Shin¹, Heungsoo Kim¹, and In-Whee Park¹

¹Division of Nephrology, Departments of Internal Medicine and ²Pathology,
Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Polycystic kidney disease (PCKD) is the most common life-threatening genetic disease that causes kidney failure worldwide. Patients with autosomal dominant PCKD notice an increase in abdominal size as the kidney cysts grow and present with gastrointestinal and pulmonary symptoms. Surgical therapy, percutaneous drainage, sclerotherapy, cyst decompression, and laparoscopic fenestration have been used to treat the symptoms, but the results are often unsatisfactory. We recruited five patients with PCKD. Each patient complained of severe abdominal discomfort, and had a poor quality of life. In these patients, we performed renal artery embolization. After the procedure, all of the patients were discharged without severe complications. Follow-up abdominal computed tomography was performed 3-6 months after the procedure, and we were able to confirm a reduction in the size of both kidneys. In addition, the clinical symptoms improved in all five patients. (Korean J Med 2015;88:453-458)

Keywords: Polycystic kidney disease; Renal artery; Embolization

서 론

다낭성 신 질환은 전 세계적으로 가장 흔히 생명을 위협하는 유전병 중 하나로서 흔히 신부전을 유발한다. 상염색체 우성 다낭성 신 질환(autosomal dominant polycystic kidney disease)은 주로 성인에서 나타나며 전 세계적으로 400-1,000

명 중 1명에서 발생하는 비교적 흔한 유전성 신 질환이다[1]. 상염색체 우성 다낭성 신 질환 환자들은 간혹 20-40대가 되도록 증상이 없는 경우가 많다. 복부 불편감, 혈뇨, 요로감염, 고혈압, 복부 종괴, 혈청 크레아티닌 상승 등의 증상이 나타나며 진단 시점부터 10-20년이 경과하는 동안 점진적으로 신기능이 저하되어 70세가 되는 환자의 60%에서 말기 신 질

Received: 2014. 7. 9

Revised: 2014. 7. 28

Accepted: 2014. 8. 26

Correspondence to In-Whee Park, M.D.

Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Ajou University School of Medicine, 164 World cup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 443-380, Korea

Tel: +82-31-219-5131, Fax: +82-31-219-5987, E-mail: inwhee@empal.com

Copyright © 2015 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

환이 발생한다[1]. 대개의 만성신부전은 신기능이 감소함에 따라 전체적인 신장 크기는 감소하는 경우가 대부분이나 상염색체 우성 다낭성 신 질환의 경우에는 낭종의 계속된 증가로 신장 크기가 지속적으로 증가하여 복부 팽만, 소화불량, 조기 포만감, 허혈성 장염, 장폐쇄 등의 소화기 증상과 함께 심장과 폐를 압박하여 호흡곤란을 초래하게 된다[1]. 낭종 크기 증가로 인한 증상을 호전시키기 위해서 수술적 요법, 경피적 배액술 및 경화 요법, 낭종 감압술, 복강경적 개통술 등의 여러 가지 방법을 통해 팽대된 신장의 크기를 감소시키려는 시도가 있어 왔으나 효율성, 부작용 측면에서 만족스러운 결과를 얻지 못하고 있는 실정이다[2].

저자들은 혈액 투석을 시행 받고 있는 상염색체 우성 다낭성 신 질환 환자에서 신동맥 색전술을 시행하여 증상의 호전을 보인 13명의 환자 중 컴퓨터 단층촬영으로 추적 관찰이 이루어진 5명의 환자를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 2010년에서 2013년까지 13명의 환자가 시술을 시행 받았고 그 중 컴퓨터 단층촬영 추적 관찰이 이루어진 5명

의 환자가 연구에 등록되었다. 환자군은 남자 3명, 여자 2명으로 구성되었으며 평균 연령은 60 ± 12 세였다. 모든 환자들이 공통적으로 복부 팽만을 호소하고 있었으며 4명의 환자가 시술 10.5 ± 2.5 년 전부터 혈액 투석을 시행 받고 있었고 1명의 환자(No. 2)는 시술의 시행을 위해 입원 당시 혈액 투석을 시작하였다. 5명의 환자 모두 공통적으로 신낭종에 대한 시술을 받은 경험은 없었다. 5명의 환자 모두 가족력이 관찰되었으며 5명 모두 복부 컴퓨터 단층촬영에서 다낭성 신 질환과 함께 다낭성 간 질환도 관찰되었다. 2명의 환자(No. 2, 4)에서 뇌 컴퓨터 단층촬영이 시행되었으며 1명(No. 2)의 환자에서 뇌동맥류(cerebral aneurysm)로 인한 뇌출혈의 과거력이 있었다(Table 1).

시술 방법 및 추적 검사: 5명의 환자에서 모두 양측 신동맥을 표적으로 시술하였으며 1명의 환자에서 근위부 신동맥에 미세코일(microcoils)을 추가로 시술하였다(Table 2). 시술 후 3개월 또는 6개월 뒤에 복부 컴퓨터 단층촬영으로 신장의 크기를 체크하였다.

시술 후 합병증: 1명(No. 2)의 환자에서 시술 후 38.5°C 의 발열이 관찰되었다. 오한은 없었으며 혈액배양은 음성 결과를 보였고 경험적 항생제를 사용하면서 발열은 5일 후에 호전 소견을 보였다. 3명(No. 1, 2, 3)의 환자에서 허리 통증 및

Table 1. Patient characteristics

No	Sex/age	Family history	History	Previous treatment	Pre-TAE symptoms	Period of HD (year started)
1	M/66	Father, brother, son	ESRD on HD HTN Hepatic cyst	None	Abdominal distension Indigestion	13 yr (1997)
2	F/48	Mother, daughter	CKD HTN Cerebral aneurysm ICH s/p OP Hepatic cyst	None	Abdominal distension Abdominal pain Dyspnea	First HD on admission
3	M/60	Father, sister, son	ESRD on HD Hepatic cyst	None	Abdominal distension	13 yr (1997)
4	M/54	Father, daughter	ESRD on HD HTN Hepatic cyst	None	Abdominal distension	8 yr (2002)
5	F/72	Mother, sister, son	ESRD on HD HTN Hepatic cyst	None	Abdominal distension Abdominal pain	10 yr (2001)

TAE, transarterial embolization; HD, hemodialysis; M, male; ESRD, end-stage renal disease; HTN, hypertension; F, female; CKD, chronic kidney disease; ICH, intra-cerebral hemorrhage; s/p, status postoperatively; OP, operation.

Table 2. Target vessels, intervention method and follow-up result

No	Target vessels	Method	Date of CT	Abdominal CT finding
1	Both renal arteries Hepatic artery Seg 6/7/8	Embolization with ethanol both 7 mL Embolization with PVA particles and microcoils	6 mon after the procedure (2010/9/2)	Rt 17.6 × 12.3 → 15.3 × 10.3 cm Lt 15.4 × 12.4 → 14.9 × 11.9 cm
2	Both renal arteries Hepatic artery Seg 6/7/8	Embolization with ethanol both 7 mL Embolization with PVA particles	3 mon after the procedure (2013/10/4)	Rt 17.1 × 10.8 → 12.1 × 7.1 cm Lt 13.7 × 13.6 → 9.4 × 8.2 cm
3	Both renal arteries	Embolization with ethanol Rt 6 mL, Lt 7 mL	6 mon after the procedure (2011/1/10)	Rt 16.0 × 15.6 → 14.0 × 13.6 cm Lt 17.4 × 13.8 → 15.9 × 13.3 cm
4	Both renal arteries Hepatic artery Seg 5/6 Rt inferior phrenic artery	Embolization with ethanol both 7 mL, microcoils Embolization with PVA particles	3 mon after the procedure (2011/12/26)	Rt 14.6 × 10.1 → 11.3 × 8.5 cm Lt 7.8 × 7.4 → 7.1 × 6.1 cm
5	Both renal arteries	Embolization with ethanol Rt 2.5 mL, Lt 3 mL	4 mon after the procedure (2011/5/11)	Rt 11.8 × 9.8 → 10.8 × 6.5 cm Lt 13.8 × 9.4 → 12.4 × 7.4 cm

CT, computed tomography; Seg, segment; PVA, polyvinyl alcohol; Rt, right; Lt, left.

복부 통증을 호소하였고 1명(No. 2)은 비마약성 진통제로 증상이 조절되었으나 2명(No. 1, 3)은 비마약성 진통제에 효과가 없어 마약성 진통제인 펜타닐(fentanyl)까지 사용 후에 통증이 호전되었다. 통증의 기간은 3 ± 1 일 이내였다. 2명(No. 4, 5)의 환자에서는 특별한 합병증이 관찰되지 않았다. 시술 후 혈액소 수치 변화량은 0.45 ± 1.25 g/dL, 크레아티닌 변화량은 0.25 ± 0.95 mg/dL로 시술 후 출혈 또는 신장 기능의 악화는 관찰되지 않았다.

추적 검사 결과: 5명의 환자 모두 3-6개월 사이에 복부 컴퓨터 단층촬영 추적 검사를 시행하였고 공통적으로 양측 신장 크기 감소 소견을 관찰할 수 있었다. 신장 크기 측정은 가장 긴 지름과 그에 수직하는 가장 긴 지름을 측정하였다(Fig. 1, and Table 2). 주관적인 복부 팽만은 시술 후 5명의 환자에서 모두 호전 소견을 보였으며 복통, 소화불량 역시 점차 호전되는 추세를 보였다. 1명의 환자(No. 3)에서 시술 38개월 후에 급성 당뇨병으로 당뇨병 절제술을 시행하였다.

복부 컴퓨터 단층촬영을 시행하지 않은 환자군의 추적 결과: 13명의 환자 중 8명은 복부 컴퓨터 단층촬영을 시행하지 않았고 그에 대해서는 전화 문진을 시행하여 시술 후 결과를 확인하였다. 8명의 환자 중 6명에서 전화 연결이 가능하여 문진을 하였다. 6명의 환자 중 5명은 혈액 투석, 1명은 복막 투석을 시행하고 있던 환자였다. 컴퓨터 단층촬영 추적

관찰이 이루어지지 않은 이유는 시술 후 타 병원 전원 또는 자의로 추적 관찰에 응하지 않은 경우였다. 6명의 환자 중 5명에서는 복부 팽만감, 호흡곤란, 식후 불편감 등의 증상 호전을 보였으나 1명은 시술 전에 비해 증상 호전이 미미했다고 진술하였다. 이들 환자군에서도 시술 직후 복통, 허리 통증 등을 호소하는 환자가 있었으나 약물 조절로 호전되었다고 하였다. 시술 후 감염, 출혈 등의 심각한 합병증은 발견되지 않았다.

고 찰

본 증례 발표에서 과거 혈액 투석을 시행 받고 있거나 투석이 임박할 정도로 신기능이 악화되어 있어 새롭게 투석을 시작한 5명의 환자를 대상으로 신동맥 색전술(renal artery embolization)을 시행하여 환자군 모두에서 신장 크기의 감소를 관찰할 수 있었으며 주관적인 복부 팽만감, 복통 등의 증상이 호전되는 경과를 관찰할 수 있었다. 5명의 환자에서 모두 시술 후에 심각한 합병증 없이 낭종의 크기를 안전하게 감소시킬 수 있음을 관찰할 수 있었다. 본 증례 발표에서 신동맥 색전술의 효과를 확인해 볼 수 있었으며 추적 관찰 과정에서 복부 컴퓨터 단층촬영을 시행하여 시술 전과 시술 후의 객관적인 비교를 할 수 있었다. 과거에 국내에서 2명

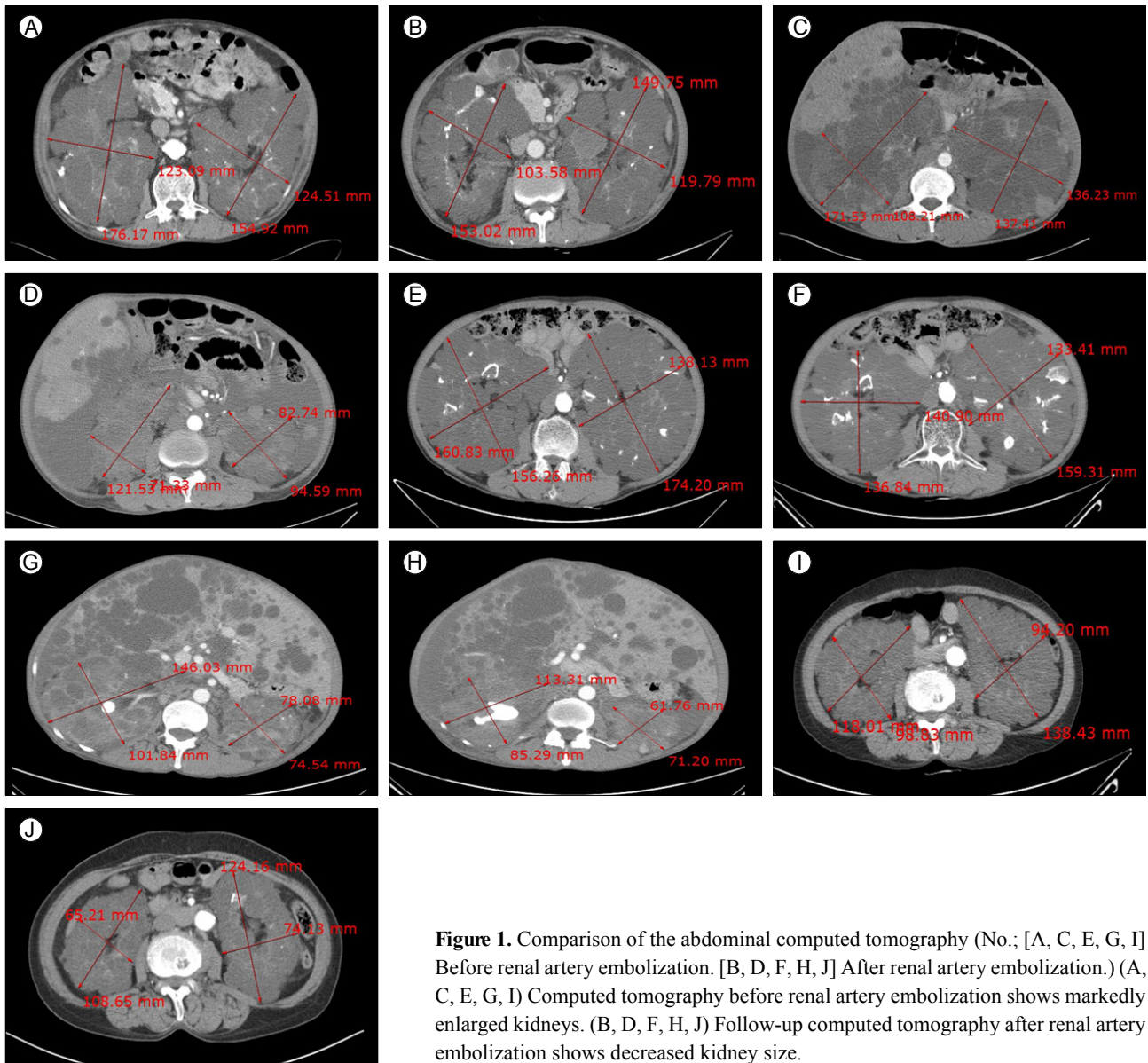


Figure 1. Comparison of the abdominal computed tomography (No.; [A, C, E, G, I] Before renal artery embolization. [B, D, F, H, J] After renal artery embolization.) (A, C, E, G, I) Computed tomography before renal artery embolization shows markedly enlarged kidneys. (B, D, F, H, J) Follow-up computed tomography after renal artery embolization shows decreased kidney size.

정도의 환자군을 대상으로 한 연구 발표 사례[3]는 있었으나 본 증례에서는 환자군의 숫자를 5명으로 하여 연구를 진행하였다.

상염색체 우성 다낭성 신 질환 환자들은 복부 팽만 등의 신체검사 이상, 고혈압, 혈뇨, 단백뇨, 크레아티닌 상승 등의 이상소견으로 검사를 진행하여 진단을 받기도 하지만 무증상의 환자들도 많은 비율을 차지하며 건강 검진으로 시행한 복부 초음파 또는 복부 컴퓨터 단층촬영 시 우연히 발견되는 경우도 상당수를 차지한다[1]. 하지만 낭종이 매우 커져

서 주위 장기를 압박하거나 낭종 내로의 염증, 농양 또는 출혈, 통증 등의 합병증이 동반되면 입원 치료가 필요하며 그로 인한 사회 경제적 손실 및 삶의 질 저하를 초래하게 된다[4]. 증상 완화나 합병증이 동반되었을 때 치료 목적으로 신장의 크기를 감소시키기 위해 수술적 신장 적출술(surgical nephrectomy), 복강경적 신장 적출술(laparoscopic nephrectomy), 경피적 배액술 및 경화 요법(percutaneous needle aspiration and sclerotherapy), 낭종 감압 수술(cyst decompression surgery), 복강경적 개통술(laparoscopic fenestration) 등의 방법을 사용해

왔다[2,4].

경화 요법(sclerotherapy)의 경우에 비교적 안전하게 시술이 가능하고 6개월까지는 신장 크기의 감소 및 증상 호전이 이루어지나 6개월-12개월 사이에 상당수의 환자에서 다시 신장 크기가 커지는 소견을 보여 장기적인 증상 완화 측면에서 보았을 때 적합한 방법은 아니라고 할 수 있다[5]. 낭종 감압 수술의 경우에 80% 이상의 환자에서 증상 경감에 효과가 있는 것으로 보고가 되어 있으나 요로 계통의 손상, 출혈, 수술 후 장 마비 등의 여러 가지 합병증이 보고되고 있으며, 수술적 신장 적출술의 경우 90% 이상의 환자에서 증상 호전을 보였으나 출혈, 비장 손상, 수술 후 폐색전증 등의 합병증이 발생 가능하며 조절되지 않는 합병증으로 인한 사망도 보고되고 있다[6,7].

신동맥 색전술은 1970년대에 처음으로 시도되었으며 신장 선암(renal adenocarcinoma)에 대한 보존적 치료, 수술 전 혈류차단(devascularization), 말기 신부전 환자에서 혈압 조절 또는 고도의 단백뇨의 조절, 동정맥 기형(arteriovenous malformation), 혈관근 지방종(angiomyolipoma), 신장 자창(renal stab wound), 수상 후 소변종(posttraumatic urinoma)에 대한 치료로 도입되기 시작하였다. 색전술(embolization)에는 젤폼(gelfoam), 코일(coil) 등의 물질이 시도되어 효과를 비교하였으나 고농도 에탄올(absolute ethanol)이 신장의 혈류를 차단시키는 데 가장 효과적인 것으로 알려져 있다. 색전술 시행 시에 혈관 혈전(vascular thrombosis), 적혈구 응집(erythrocyte sludging), 내피세포 손상의 복합적인 기전으로 혈관 혈전과 함께 세포사가 유발된다. 또한 색전술 시에 혈관 주변의 괴사를 함께 유발함으로써 그로 인해 결가지 혈관(collateral vessel)의 발달로 인한 지연성 혈관 신생(late revascularization)도 억제하는 것으로 알려져 있다[4,8,9].

상염색체 우성 다낭성 신 질환 환자에서의 신동맥 색전술은 1980년대에 Harley 등[10]에 의해 시도되었으며 당시 낭종 출혈 환자에서 출혈 조절에 효과적인 것으로 보고되었다. 1999년 Ubara 등[2]에 의해 혈액 투석중인 상염색체 우성 다낭성 신 질환 환자에서 신동맥 색전술 시행 시에 심각한 합병증 없이 발열, 옆구리 통증 등의 가벼운 합병증만 관찰되었다. 그리고 모든 환자에서 20-50%가량의 신장 크기 감소 소견을 보이면서 복부 팽만감, 통증, 장운동 호전 등의 증상 호전을 보여 상염색체 우성 다낭성 신 질환 환자의 증상 조절에 안전한 방법으로 대두되기 시작하였다.

본 증례 발표에서 시술 후에 합병증으로 발열이 있었으나 보존적 치료로 호전되었으며 복부 통증 및 허리 통증을 호소하여 마약성 진통제까지 사용 후에 증상이 호전되어 시술 후에 통증 호소 시 적극적인 통증 조절이 필요함을 알 수 있었다. 5명의 환자 모두 시술 후 3-6개월 뒤에 추적 검사로 복부 단층촬영을 시행하였으나 2년 이상 지속적인 추적 관찰을 한 환자는 없어서 장기적인 결과에 대해서는 객관적 비교를 할 수 없었다. 따라서 신동맥 색전술 후에 장기적인 추적 관찰을 시행하여 그에 대한 결과를 확인해 볼 필요성이 있겠다. 복부 컴퓨터 단층촬영을 시행하여 시술 전후 신장 단면의 길이를 측정하여 신장 길이의 변화를 확인하였으나 부피에 대한 변화는 알 수가 없어 3차원 영상을 통한 부피의 변화 측정을 고려해 볼 필요성이 있겠다. 또한 5명의 환자군을 대상으로 연구를 시행하였으나 다기관 협력으로 환자군 수를 늘려 연구의 객관성을 높여야 하는 점, 그리고 5명의 환자군 모두 과거 복부 팽만에 대해 경화 요법, 코일 색전술 등의 에탄올 색전술 이외에 다른 시술을 받은 병력이 없어 동일 환자에서 서로 다른 시술에 대한 비교를 하기 어려운 점이 있어 추후 대규모 연구가 필요하겠다.

요 약

혈액 투석을 받고 있는 상염색체 우성 다낭성 신 질환 환자에서 에탄올을 이용한 신동맥 색전술은 신장 크기 증가로 인한 복부 팽만, 복통 등의 증상 완화에 비교적 안전하고 효과적인 치료 방법으로 생각되며 이전에 시행하였던 수술적 제거술, 경화 요법, 감압법 등을 대체할 수 있는 효과적인 방법으로 생각되어 문헌고찰과 함께 5예를 보고하는 바이다.

중심 단어: 다낭성 신병증; 신동맥 색전술; 복부 컴퓨터 단층촬영

REFERENCES

1. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. 18th ed. Vol. 2. New York: McGraw-Hill Medical, 2012:2355-2366.
2. Ubara Y, Tagami T, Sawa N, et al. Renal contraction therapy for enlarged polycystic kidneys by transcatheter arterial embolization in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 2002;

- 39:571-579.
3. Chang T, Ryu DR, Kim BS, et al. A case of renal arterial embolization using 99% ethanol and lipiodol mixture for autosomal dominant polycystic kidney disease in a hemodialysis patient. *Korean J Med* 2004;67(Suppl 3):S776-S780.
 4. Park JH, Jeon SC, Kang HS, Im JG, Han MC, Kim CW. Transcatheter renal arterial embolization with the mixture of ethanol and iodized oil (Lipiodol). *Invest Radiol* 1986;21:577-580.
 5. Uemasu J, Fujihara M, Munemura C, Nakamura E, Kawasaki H. Cyst sclerotherapy with minocycline hydrochloride in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:843-846.
 6. Elzinga LW, Barry JM, Torres VE, et al. Cyst decompression surgery for autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1992;2:1219-1226.
 7. Elashry OM, Nakada SY, Wolf JS Jr, McDougall EM, Clayman RV. Laparoscopy for adult polycystic kidney disease: a promising alternative. *Am J Kidney Dis* 1996;27:224-233.
 8. De Baere T, Lagrange C, Kuoch V, Morice P, Court B, Roche A. Transcatheter ethanol renal ablation in 20 patients with persistent urine leaks: an alternative to surgical nephrectomy. *J Urol* 2000;164:1148-1152.
 9. Peregrin JH, Zabka J, Stríbrná J, Borůvka V, Martinek V. Long-term control of hypertension and the predictive value of peripheral plasma renin activity after ablation of end stage kidneys with a new embolic agent. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1993;16:355-360.
 10. Harley JD, Shen FH, Carter SJ. Transcatheter infarction of a polycystic kidney for control of recurrent hemorrhage. *AJR Am J Roentgenol* 1980;134:818-820.