

여성 다낭신 환자에서 신동맥 색전술 후 시행한 신장이식 2예

계명대학교 동산의료원 이식혈관외과¹, 내과², 영상의학과³

박의준¹ · 김형태¹ · 김민영¹ · 황은아² · 한승엽² · 박성배² · 김현철² · 김영환³ · 조원현¹

Successful Renal Transplantation in Patients with Polycystic Kidneys after Renal Contraction by Renal Artery Embolization - Report on 2 Cases

Ui Jun Park, M.D.¹, Hyoung Tae Kim, M.D.¹, Min Young Kim, R.N.¹, Eun Ah Hwang, M.D.², Seung Yeup Han, M.D.², Sung Bae Park, M.D.², Hyun Chul Kim, M.D.², Young Hwan Kim, M.D.³ and Won Hyun Cho, M.D.¹

Department of Transplant & Vascular Surgery¹, Internal Medicine², Interventional Radiology³,
Dongsan Medical Center, Keimyung University, Daegu, Korea

Autosomal polycystic kidney disease is responsible for about 10% of the cases of end stage renal disease. The increase in kidney size is usually proportional to the degree of deterioration in renal function. At the time of transplantation, these nonfunctional kidneys can be massively enlarged and nephrectomy is required before renal transplantation. However, pretransplantation nephrectomy of polycystic kidneys has the potential risk of surgical complications, including ileus, hernias, infection, excessive bleeding and/or intestinal injury. We report here on two cases successful renal transplantation in patients with polycystic kidneys after renal contraction by renal artery embolization and without nephrectomy. The volume reduction was evaluated by CT before and 3 months after renal artery embolization and the reduction in volume was 48% and 44 % in each case, respectively. The embolization was well tolerated in both cases without immediate or delayed complications except for fever and lumbar flank pain. Four months after renal artery embolization, both of the patients successfully received a transplant from living donors.

Key Words: ADPKD, Renal artery embolization, Renal transplantation

중심 단어: 여성다낭신, 신동맥 색전술, 신이식

서 론

여성 다낭신(autosomal dominant polycystic kidney disease, ADPKD)은 가장 흔한 유전성 신장 질환으로 전체 신부전 환자의 약 10%를 차지하며, 약 절반의 환자에서 60세 이전에 만성신부전으로 이환되는 것으로 알려져 있다(1,2). ADPKD는 시간이 지나면서 낭종의 수와 크기가 증가하며, 신장크기의 증가에 비례하여 신기능이 저하되는 것으로 알려져 있다. 결국 신장이식을 필요로 하는 정도로 신기능이 저하되었을 때는 다낭신의 크기가 매우 커져 이식 전 개복술 또는 복강경수술을 통한 신절제를

하여야 하는 경우가 있다(3-5). ADPKD 환자에서 신절제술의 적응증 및 시기와 방법에는 논란이 있다. 실제로 ADPKD환자 중 이식 전 신절제술을 하는 경우는 1970년대 초 80% 이상에서 근래에는 20%로 감소하였고, 여러 센터에서 복강경 수술이나 이식 시 동시 양측 신절제술의 안정성에 관련한 보고를 하고 있다(6-9). ADPKD에서 신절제술은 시기와 방법에 따라 차이가 있기는 하지만 복벽탈장, 감염, 출혈 또는 장천공 등의 심각한 합병증이 동반될 수 있는 위험이 있다(4,5,10). 본 두 증례는 거대 다낭신을 가진 환자에서 신절제술을 시행하지 않고, 신동맥 색전술을 통해 다낭신의 크기 감소를 유도하여 성공적으로 우측 장골와에 신장이식을 시행하였기에 보고하는 바이다.

책임저자 : 조원현, 대구광역시 중구 동산동 194
계명대학교 동산의료원 이식혈관외과, 700-712
Tel: 053-250-7325, Fax: 053-250-7322
E-mail: Wh51cho@dsmc.or.kr

접수일 : 2011년 8월 4일, 심사일 : 2011년 8월 31일
게재승인일 : 2011년 9월 5일

증 례

증례 1

환 자: 권○○, 54세, 남자

주 소: 허약감 및 복강내 종괴

병 력: 2009년 3월 ADPKD로 인한 말기신부전을 진단받았고, 2010년 12월부터 혈액투석을 시작하였다.

과거력: 2007년 장결핵으로 치료받은 병력이 있었다.

가족력: 아버지는 뇌졸중으로 사망. 동생도 우성 다낭신 진단 받음

진찰소견: 환자는 만성 병색을 보이며 결막은 창백했다. 활력징후는 혈압 110/70 mmHg, 맥박 60회/분, 체온

36.6°C로 정상범위였다. 흉부 청진상 양측 폐음은 정상이며 심박동도 규칙적이고 심잡음은 청진되지 않았다. 복부진찰상 복부는 팽창되어 있었으며 양측 상복부에 약간의 압통을 동반한 큰 종괴가 촉진되었고, 청진상 장음은 정상적이었다. 양측 하지에 함요부종은 없었으며 그 외 이학적 검사상 이상소견은 없었다. 환자의 1일 평균 소변량은 500 mL정도였다.

검사소견: 내원 당시 혈액검사상 혈색소 11.1 g/dL, 헤마토크릿 33.9%, 백혈구 4,242/mm³, 혈소판 117,000/mm³였고, 화학검사상 칼슘 9.5 mg/dL, 인 4.3 mg/dL, 혈청 요소 31 mg/dL, 크레아티닌 5.8 mg/dL, 혈청 나트륨 133 mEq/L, 칼륨 4.0 mEq/L, 알부민 4.3 g/dL로 측정되었다. 요검사상 요단백 150 mg/dL, 요당(-), 적혈

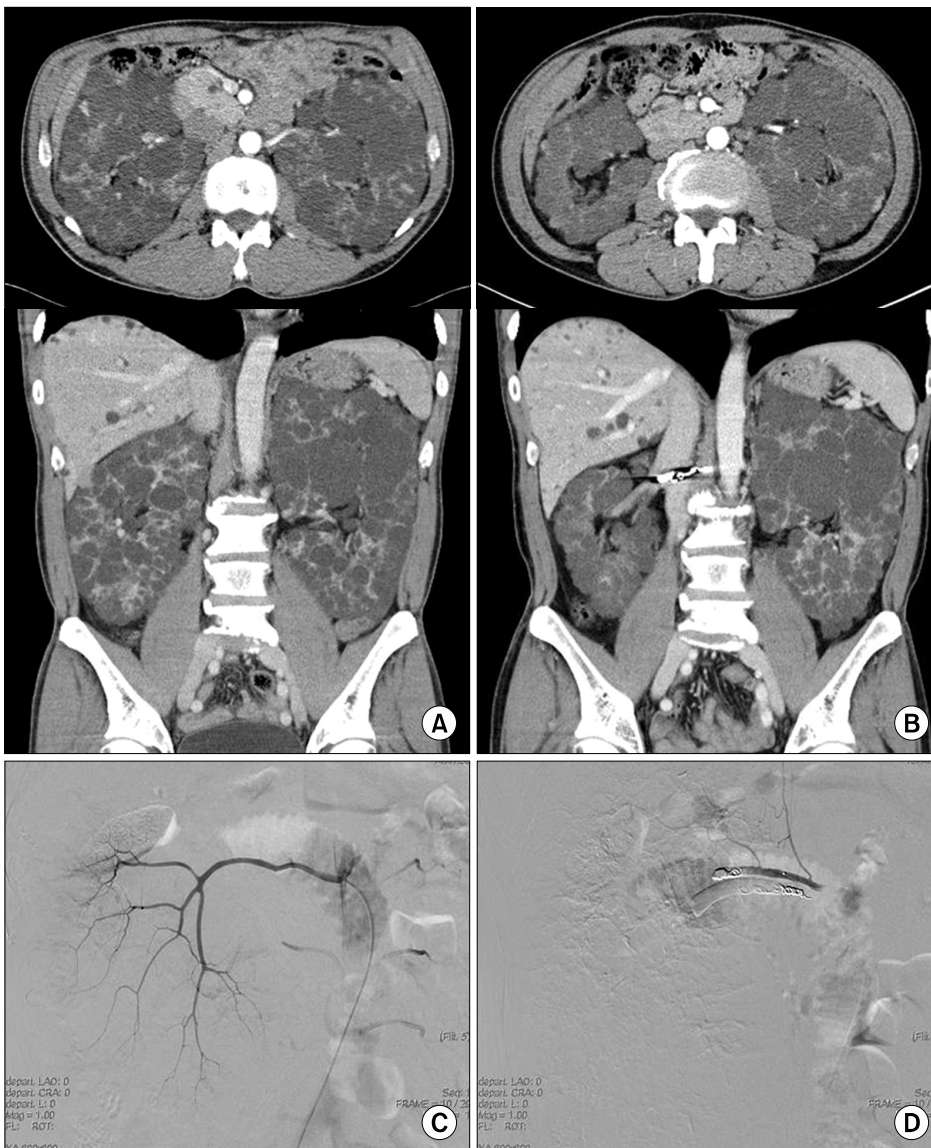


Fig. 1. Case 1. (A) Initial abdominal CT shows enlarged kidneys with multiple cysts. (B) Follow-up abdominal CT taken 3 months after right renal artery embolization shows markedly decreased size of the right kidney. (C) Selective angiography of the right renal artery reveals a typical polycystic kidney vascular bed. (D) Coil embolization of renal artery induce stagnant flow without the filling of intra-renal branches and complete obstruction of the two renal artery.

구 11-15/HPF, 24시간 요단백 0.9 g/day, 크레아티닌청소율 9.4 mL/min이었다. 복부 전산화단층촬영(CT) 결과 양측 신장과 췌장 및 간에 다발성의 낭종이 관찰되었다.

치료 및 경과: 복부 CT상 양측에 장골와의 상방까지 공간을 차지하는 다낭신이 있었고, 병력상 복부 팽만감 외에는 다낭신과 관련된 감염, 혈뇨 등의 합병증은 없었다. 신장이식 공간을 확보하기 위해 우측 다낭신의 신동맥 색전술을 시행하였다. 우측 총대퇴동맥을 천자하여 5-F 카테터(Cook, Bloomington, IN, USA)로 우측 신동맥을 선택하여 동맥조영술을 시행한 후 5 mm 미세코일(Tornado, Bloomington, IN, USA)로 우측 신동맥 근위부를 색전하였다.

신동맥 색전시 예방적 항생제로 ampicillin을 사용하였고, 색전술을 시행하는 동안 통증완화를 위하여 fentanyl을 사용하였다. 색전술 시행 후 통증 조절을 위하여 acetaminophen을 8시간 간격으로 복용하도록 하였다. 시술 직후부터 우복부 동통을 호소하여, 통증을 심하게 호소할 때마다 pethidine을 사용하였다. 색전술 직후와 1일, 2일에 시행한 숫자 등급 척도(numerical rating scale, NRS)를 사용한 통증 사정의 점수는 각각 7점, 4점, 2점이었다. 시술 후 1일째, 근육통 및 열감과 함께 38.3°C까지의 체온 상승이 있으면서 혈액검사상 백혈구가 12,680/mm³으로 상승하고, 요검사상 다량의 백혈구가 관찰되어 경험적 항생제로 ciprofloxacin을 사용하였다. 요배양을 시행하였으나 결과는 음성이었다. 체온은 시술 후 3일째 정상화되었고, 통증은 호전되었으며, 혈액검사상 백혈구는 4,650/mm³로 감소하여 퇴원하였다.

우측 신동맥 색전술 전 복부 CT에서 volumetry로 측정한 우측 다낭신의 부피는 1,401 cm³이었고, 신동맥색전술 후 3개월째 시행한 다낭신의 부피는 724 cm³로 48%의 부피감소를 보였고, 색전술과 관련한 합병증은 없었다(Fig. 1). 신동맥 색전술 후 4개월째 여동생으로부터 신장을 기증받아 우측 장골와에 성공적으로 신장이식을 시행하였다. 환자는 이식 후 6개월째 혈뇨, 요로감염 등의 합병증 없이 이식신장기능을 잘 유지하고 있다.

증례 2

환 자: 강○○, 59세, 남자

주 소: 전신 피로감 및 신장기능 이상

병 력: 35년 전 ADPKD진단받고 2009년 4월부터 혈액투석을 시작하였다.

과거력: 없음

가족력: 어머니가 신장질환을 앓음

진찰소견: 환자는 만성 병색을 보이는 것 이외의 신체

사정 결과는 정상소견을 보였다. 혈압은 120/70 mmHg, 맥박 80회/분, 체온 36.8°C였으며, 흉부 청진상 양측 폐음은 정상이며 심박동도 규칙적이고 심잡음은 청진되지 않았다. 복부 진찰상에 팽창되어 있는 부분은 없었으나, 경계가 불분명한 종괴가 우상복부 및 좌측 옆구리에서 촉진되었다. 양측 하지에 함요부종은 없었으며 그 외 이학적 검사상 이상소견은 없었다. 환자의 1일 평균 소변량은 800 mL 정도이었다.

검사소견: 내원 당시 혈액검사상 혈색소 10.4 g/dL, 헤마토크릿 32.4%, 백혈구 4,830/mm³, 혈소판 194,000/mm³였고, 화학검사상 칼슘 10.9 mg/dL, 인 4.9 mg/dL, 혈청 요소 39 mg/dL, 크레아티닌 6.6 mg/dL, 혈청 나트륨 140 mEq/L, 칼륨 4.4 mEq/L, 알부민 3.7 g/dL로 측정되었다. 요검사상 요단백 75 mg/dL, 요당 300mg/dL, 적혈구 2-4/HPF, 24시간 요단백 0.9g/day, 크레아티닌청소율 1.3 mL/min이었다. 복부전산화단층촬영(CT) 결과 양측 신장과 간에 다발성의 낭종이 관찰되었다.

치료 및 경과: 복부 CT상 다낭신이 있었고, 병력상 다낭신과 관련된 감염, 혈뇨 등의 합병증은 없었다. 우측 신동맥 색전술은 첫 증례와 동일한 방법으로 시행하였다.

신동맥 색전시 예방적 항생제는 ampicillin을 사용하였고, 색전술을 시행하는 동안 통증완화를 위한 약제는 사용되지 않았다. 색전술 시행 후 우복부 동통을 호소하여 diclofenac을 통증을 호소할 때마다 사용하였고, 규칙적인 진통제는 acetaminophen을 8시간 간격으로 복용하였다. 색전술 직후와 1일, 2일에 시행한 숫자 등급 척도를 사용한 통증 사정의 점수는 5점, 6점, 2점이었다. 시술 후 1일째 37.5°C의 미열이 있다가 시술 후 2일째 시술부위 통증 및 열감과 함께 체온이 39.0°C로 상승하였으며 혈액검사상 백혈구는 6,180/mm³으로 정상이었으나, CRP가 7.66 mg/dL로 상승되어 cefixime 경구용 항생제를 사용하였다. 체온은 시술 후 3일째 정상화되었고, 통증은 호전되었다.

우측 신동맥 색전술 전과 3개월 후의 복부 CT 상, 우측 낭신의 부피는 각각 1,117 cm³, 630 cm³로 44%의 부피감소를 보였고, 색전술과 관련한 합병증은 없었다(Fig. 2). 신동맥 색전술 후 4개월째 부인으로부터 신장을 기증받아 우측 장골와에 성공적으로 신장이식을 시행하였다. 환자는 이식 후 4개월째 혈뇨, 요로감염 등의 합병증 없이 이식신장 기능을 잘 유지하고 있다.

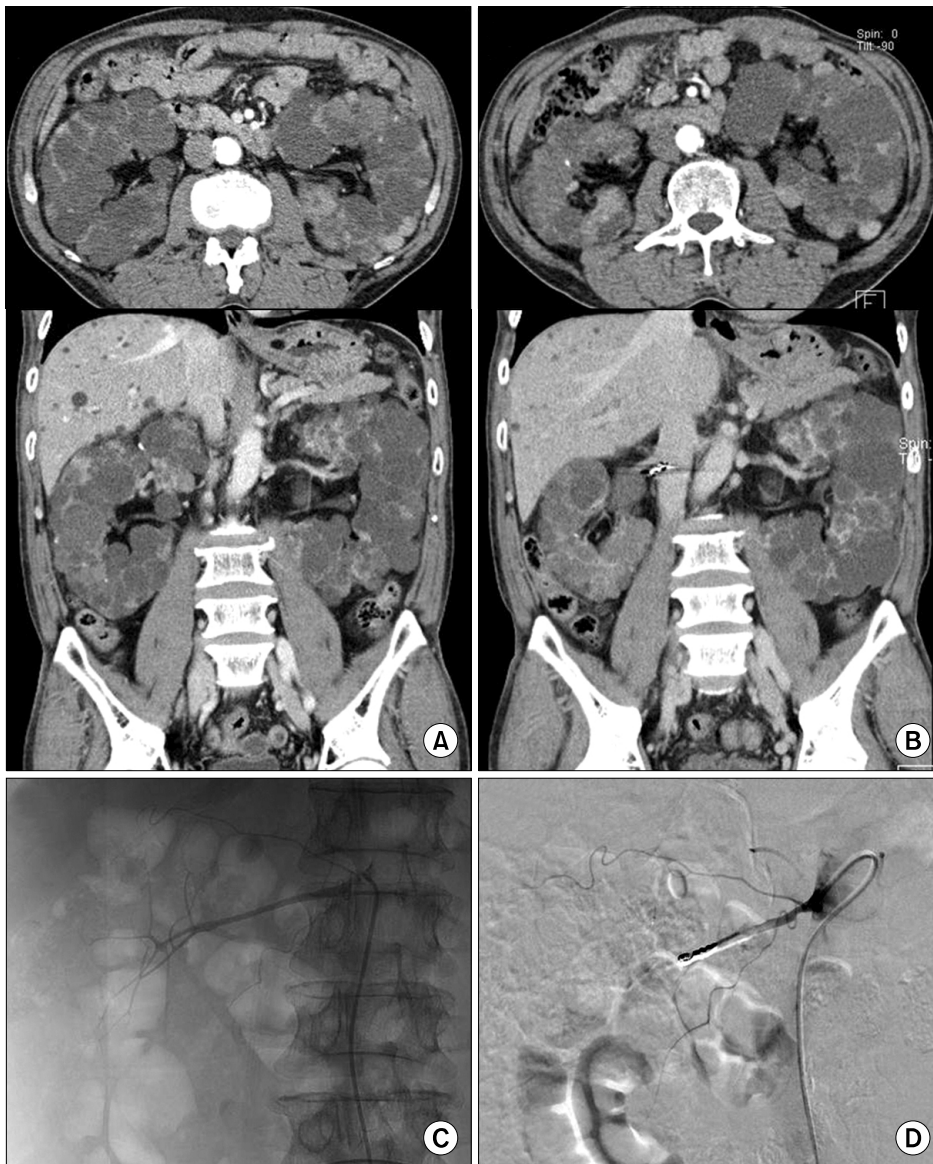


Fig. 2. Case 2. (A) Initial abdominal CT shows enlarged kidneys with multiple cysts. (B) Follow-up abdominal CT taken 3 months after right renal artery embolization shows markedly decreased size of the right kidney. (C) Selective angiography of the right renal artery. (D) Coil embolization of renal artery.

고 찰

ADPKD는 다낭성 유전자(PKD1, PKD2)를 가진 환자에서 신장에 다발성의 낭종이 발생하고, 점차 낭종의 수와 크기가 증가하여 신혈관 및 신실질을 압박함으로써 고혈압 및 신부전의 증상이 나타나는 질환이다(1). ADPKD는 여러 장기에 표출될 수 있어서 간내낭종, 대장 계실, 뇌동맥류, 복부대동맥류 및 심장 판막 이상을 동반할 수 있다(11,12).

ADPKD는 요로감염, 요로성폐혈증, 신농양, 혈뇨, 복부팽만 및 복통의 원인이 되며, 신장이식 후 면역억제 환자에서 감염성 합병증을 증가시키는 요인이 될 수 있다. 이러한 합병증 및 합병증의 가능성 때문에 과거에는 이

식 전 양측 신장절제 후 신장이식을 시행하는 것이 일반적이었다. 그러나, ADPKD에서 신절제술의 적응증은 내과적 치료 및 약제의 발달과 함께 점차 축소되어 감염, 고혈압, 통증 등은 더 이상 신절제술의 절대적 적응이 되지 않는다(13). 또한, Knispel 등(14)은 이식 전 양측 신절제술을 한 군과 하지 않은 군에서 이식신장의 생존율 및 요로계 감염율에 차이가 없어 신절제술은 필요 없다고 주장하고 있다. 현재 ADPKD에서 신절제술은 신장이식을 위한 공간확보, 또는 잠재적인 이식신장 압박에 의한 이식신장 기능상실이 우려될 때, 또는 반복적인 요로계 감염의 합병증이나 출혈의 합병증이 있을 때만 선택적으로 시행하도록 권고하고 있다(4,6,15).

신절제술의 시기와 방법에 대해서는 논란이 있으며,

이식 전 양측 신절제술과 이식 시 양측 신절제술, 개복 절제술과 복강경 절제술, 편측 신절제술과 양측 신절제술 등에 대한 다양한 보고들이 있다(3,6,8-10). ADPKD환자에서 신장이식 시 신절제술에 관하여서 여러 수술 방법들이 제시되고 있어 치료 방법의 선택 범위는 넓어졌으나, 신절제술과 관련한 복벽탈장, 출혈, 장손상, 장마비, 대혈관손상, 췌장염 등의 합병증들은 18-60%까지 높게 보고되고 있어서 주의를 요한다(4,5,10).

다낭신 환자에서 신장이식 전, 후 m-TOR 억제제를 사용시 혈관신생 및 재형성과 섬유증식을 억제하여 낭종의 성장과 간질의 섬유화를 방지하고 신장과 간의 확장을 억제하는 효과가 있다고 보고되고 있다. 그러나 오히려 내피세포의 생존저하 및 사구체주위 모세혈관의 감소, 혈관 수축 등으로 이식신장에 부정적인 작용을 한다는 보고도 있어, 다낭신 환자에서 신장이식 후 m-TOR 억제제의 사용은 진행 중인 연구들의 결과를 기다려야 한다(16-18).

Ubara 등(19)은 복부 팽만, 고혈압 또는 혈뇨의 증상을 가진 64명의 혈액투석 중인 ADPKD 환자에서 신동맥 색전술을 시행하여 6개월에 약 60%의 신장부피 감소를 보고하였다. 또한 Cornelis 등(20)은 거대 다낭신에서 신장이식 전 신절제술 대신 신동맥색전술 시행 후 성공적인 신이식을 보고하였다. 저자들은 색전술 후 4개월째 각각 48%, 44%의 부피감소를 확인할 수 있었으며, 신장이식을 시행하는데 문제가 없는 공간확보를 할 수 있었다. 신장이식 후 색전된 우측신의 부피 변화에 대해서는 추후 관찰이 필요하겠다.

저자들은 최근 두 명의 ADPKD를 가진 신부전환자에서 신장이식 전 공간확보를 위해 신동맥색전술을 시행하여 우측 다낭신의 부피를 감소시킨 후 신장이식을 시행하였다. 신동맥색전술 시 모두 코일 색전술을 시행하였고, 색전술과 관련하여 일시적인 통증 및 발열이 동반된 것 외에는 다른 합병증은 동반되지 않았다. 시술 직후 발생한 중등도 이상의 우측 옆구리 통증은 2-3일간 지속되었으나 진통제 사용으로 치료될 수 있었고, 시술 후 1-2일에 발생한 38°C 이상의 고열은 일시적인 것으로 경험적 항생제를 사용한 후 정상화되었다. 발열시 혈액 및 소변 배양검사에서도 동정되는 균은 없었다. 통증과 일시적인 발열은 색전된 신장 내 혈전형성에 따르는 증상으로 여길 수 있겠다. 이식 후 다낭신의 잔존에 따른 혈뇨 및 감염증 등의 합병증은 발생하지 않았다.

ADPKD에서 신장이식을 위한 공간확보가 어려운 경우, 신동맥색전술은 신절제술을 대신하여 시행할 수 있는 부작용이 비교적 적은 시술이라 생각한다.

REFERENCES

- 1) Parfrey PS, Bear JC, Morgan J, Cramer BC, McManamon PJ, Gault MH, et al. The diagnosis and prognosis of autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 1990;323:1085-90.
- 2) Singh S, Hariharan S. Renal replacement therapy in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephron* 1991;57:40-4.
- 3) Beyea SC. Anticoagulants: be alert for errors. *AORN J* 2009;89:203-5.
- 4) Cohen D, Timsit MO, Chretien Y, Thiounn N, Vassiliou V, Mamzer MF, et al. Place of nephrectomy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease waiting for renal transplantation. *Prog Urol* 2008;18:642-9.
- 5) Bendavid Y, Moloo H, Klein L, Burpee S, Schlachta CM, Poulin EC, et al. Laparoscopic nephrectomy for autosomal dominant polycystic kidney disease. *Surg Endosc* 2004;18:751-4.
- 6) Rozanski J, Kozłowska I, Myslak M, Domanski L, Sienko J, Ciechanowski K, et al. Pretransplant nephrectomy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Transplant Proc* 2005;37:666-8.
- 7) Hong JS, Kim SJ, Lee SK, Joh JW, Kwon CH, Choi GS, et al. Sequential vs. simultaneous bilateral native nephrectomy and renal transplantation for autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Korean Soc Transplant* 2008;22:248-53. (홍지선, 김성주, 이석구, 조재원, 권준혁, 최규성, 등. 상염색체 우성 다낭신 환자에서 신장이식과 동시 혹은 순차 양측 신장절제술. *대한이식학회지* 2008;22: 248-53.)
- 8) Kramer A, Sausville J, Haririan A, Bartlett S, Cooper M, Phelan M. Simultaneous bilateral native nephrectomy and living donor renal transplantation are successful for polycystic kidney disease: the University of Maryland experience. *J Urol* 2009;181:724-8.
- 9) Lipke MC, Bargman V, Milgrom M, Sundaram CP. Limitations of laparoscopy for bilateral nephrectomy for autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Urol* 2007;177:627-31.
- 10) Ismail HR, Flechner SM, Kaouk JH, Derweesh IH, Gill IS, Modlin C, et al. Simultaneous vs. sequential laparoscopic bilateral native nephrectomy and renal transplantation. *Transplantation* 2005;80:1124-7.
- 11) Florijn KW, Chang PC, van der Woude FJ, van Bockel JH, van Saase JL. Long-term cardiovascular morbidity and mortality in autosomal dominant polycystic kidney disease patients after renal transplantation. *Transplantation* 1994;57:73-81.
- 12) Choukroun G, Itakura Y, Albouze G, Christophe JL, Man NK, Grunfeld JP, et al. Factors influencing progression of renal failure in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:1634-42.
- 13) Ho-Hsieh H, Novick AC, Steinmuller D, Strem SB,

- Buszta C, Goormastic M. Renal transplantation for end-stage polycystic kidney disease. *Urology* 1987;30:322-6.
- 14) Knispel HH, Klan R, Offermann G, Miller K. Transplantation in autosomal dominant polycystic kidney disease without nephrectomy. *Urol Int* 1996;56:75-8.
- 15) Sulikowski T, Tejchman K, Zietek Z, Rozanski J, Domanski L, Kaminski M, et al. Experience with autosomal dominant polycystic kidney disease in patients before and after renal transplantation: a 7-year observation. *Transplant Proc* 2009;41:177-80.
- 16) Perico N, Antiga L, Caroli A, Ruggenenti P, Fasolini G, Cafaro M, et al. Sirolimus therapy to halt the progression of ADPKD. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:1031-40.
- 17) Torres VE, Boletta A, Chapman A, Gattone V, Pei Y, Qian Q, et al. Prospects for mTOR inhibitor use in patients with polycystic kidney disease and hamartomatous diseases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:1312-29.
- 18) Watnick T, Germino GG. mTOR Inhibitors in polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2010;363:879-81.
- 19) Ubara Y, Tagami T, Sawa N, Katori H, Yokota M, Takemoto F, et al. Renal contraction therapy for enlarged polycystic kidneys by transcatheter arterial embolization in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002;39:571-9.
- 20) Cornelis F, Couzi L, Le Bras Y, Hubrecht R, Dodre E, Genevieve M, et al. Embolization of polycystic kidneys as an alternative to nephrectomy before renal transplantation: a pilot study. *Am J Transplant* 2010;10:2363-9.