

상염색체 우성 다낭신 질환에서 신혈관 저항 지수의 유용성¹

이 영 래 · 이 규 백² · 박 해 원

목 적 : 도플러 초음파검사를 이용하여 측정한 신혈관 저항 지수(Resistive Index, RI)가 상염색체 우성 다낭신 질환(Autosomal dominant polycystic kidney disease, 이하 ADPKD) 환자에서 신혈관 저항을 평가하는데 유용한지 알아보려고 하였다.

대상 및 방법 : ADPKD 환자 26명을 대상으로 도플러 초음파검사로 RI를 측정한 후, 환자의 고혈압 유무, 신기능(크레아티닌 청소율), 그리고 초음파상 관찰된 신장의 형태학적 이상 정도를 나타내는 지수(Anatomical Renal Severity Index, RSI)와 어떤 상관성이 있는지를 분석하였다.

결 과 : 고혈압이 있던 18명에서 RI는 0.64 ± 0.65 (평균 ± 1 표준편차, 범위 : 0.52-0.74)로 혈압이 정상인 8명의 0.59 ± 0.50 (0.48-0.64)에 비해 유의하게 높았다($p < 0.05$). 크레아티닌 청소율이 낮을수록 RI는 유의하게 높았으며($r = -0.45$, $p < 0.05$), RSI가 높을수록 RI는 유의하게 높아($r = 0.43$, $p < 0.05$), RI는 신실질 침범 정도와 상관성이 있었다.

결 론 : 결론적으로, ADPKD에서 도플러 초음파검사를 이용하여 측정한 RI는 고혈압 유무, 신기능, 초음파 검사상 신장의 형태적 이상을 나타내는 지수인 RSI와 상관성이 있어, ADPKD환자의 신혈관 저항을 평가하는데 이용될 수 있을 것으로 생각한다.

상염색체 우성 다낭신(autosomal dominant polycystic kidney disease, 이하 ADPKD)의 신장 합병증은 주로 구조적 이상의 결과로 생긴다. 신장내 낭종이 커지면서 낭종 주변 혈관의 신전(stretching)과 변형으로 신혈관의 허혈이 초래되고, 이로 인해 renin-angiotensin-aldosterone system이 활성화되어 혈관 수축과 동맥혈압의 증가를 초래한다. 고혈압은 ADPKD의 진행을 촉진하여 환자의 예후를 나쁘게 만드는 요인이 되므로, 신장내 혈액학적 변화를 아는 것은 환자를 평가하는데 중요한 요소이다(1-5).

ADPKD에서 초음파검사는 병의 유무, 침습 정도 그리고 낭종내 출혈이나 결석 같은 합병증을 찾아내는 데는 유용한 검사법이지만(4, 6), 신혈관에 대한 정보를 얻을 수 없다는 제한점이 있다. 도플러 초음파를 이용하여 측정한 신혈관 저항지수(resistive index, 이하 RI)는 신장으로 유입되는 혈류와 혈관 저항(vascular impedance)에 영향을 받으므로 ADPKD에서 발생하는 신장내 혈관의 구조적 변화를 반영할 수 있을 것으로 생각되나, 이에 대한 연구는 많지 않다(7). 이에 저자들은 도플러 초음파를 이용한 RI가 ADPKD환자에서 신혈관 저항을 평가하는데 유용한지 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

본 연구는 1997년9월부터 1998년6월까지 과거에 ADPKD로 진단 받고 추적 관찰 중이던 16명과 연구기간 중 ADPKD환자의 가족을 대상으로 실시한 선별 초음파검사 중 새로 ADPKD로 진단 받은 10명을 합한 26명의 환자를 대상으로 전향적으로 이루어졌으며, 심장질환, 당뇨병, 간질환의 병력이 있는 환자는 연구대상에서 제외하였다. ADPKD의 진단은 Ravine등(6)이 제시한 기준에 따라 가족력이 있는 사람중 30세 미만에서는 한 쪽 신장에 2개 이상의 낭종이 있을 때, 30-59세에서 양쪽 신장에 각각 2개 이상의 낭종이 있을 때, 60세 이상에서는 양쪽 신장에 각각 4개 이상의 낭종이 있을 때로 정하였다. 남자가 16명, 여자가 10명이었으며, 연령 분포는 23세에서 61세(평균 46세)였다.

모든 환자에서 양측 신장의 초음파와 도플러 초음파 검사를 하였고, 신기능의 척도로 초음파 검사를 시행한 날 측정된 혈청 크레아티닌에서 Cockcroft 와Gault 방법으로 크레아티닌 청소율(정상 : 100-120 ml/min)을 구하였다. 초음파검사는 Logiq 700(General Electric Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin, USA : 3.75 MHz curved-array transducer)을 사용하였다. 신장 초음파 검사상 형태학적 이상 정도의 기준은 Ga-

¹성균관 의과대학 강북삼성병원 진단방사선과
²성균관 의과대학 강북삼성병원 신장내과
이 논문은 1998년 6월 19일 접수하여 1998년 7월 30일에 채택되었음.

bow등(8)이 제시한 anatomical renal severity index (이하 RSI) (Table 1)를 이용하였는데, 신장내 낭종의 수, 최대 낭종의 크기 그리고 신장의 낭성 부위에 대한 비낭성 실질의 비율을 관찰하여(Fig. 1), 각각의 점수를 합하였다. 수치 0은 초음파에서 낭종이 발견되지 않는 상태이고 9로 갈수록 낭종의 수가 많아지고 크기가 커져 ADPKD가 더 심해지는 상태를 나타낸다.

그런후에 양측 신장의 RSI의 합을 0-18로 구분하였다. 도플러 초음파검사는 한 명의 방사선과 의사가 하였으며, 모든 환자에서 측위위상에서 시행하였다. 도플러 초음파검사의 조건은 에일리어싱 인공물(aliasing artifact)이 발생하지 않는 최소 펄스 반복 주파수(pulse repetition frequency), wall filter는 75 Hz, 도플러 표본 용적은 2-5mm로 사용하였다. 도플러 분광

Table 1. RSI in ADPKD Patients : Scoring of US Findings

Score	cysts number	cysts size(cm)	Noncystic parenchyma
0	0	0	100 % (no cysts)
1	1 - 5	< 2	76 - 99 % (scattered cysts)
2	6 - 15	2 - 5	25 - 75 % (cystic = noncystic parenchyma)
3	> 15	> 5	< 25 % (almost entirely cystic)

RSI = anatomical renal severity index

ADPKD = Autosomal dominant polycystic kidney disease

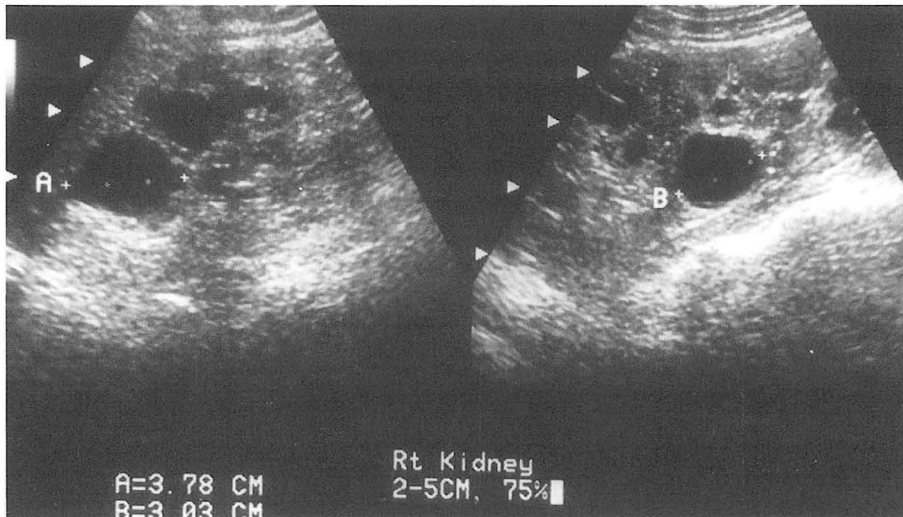


Fig. 1. Anatomical renal severity index was measured by number of cysts, size of cysts and percentage of affected cystic parenchyma at conventional oblique sagittal sonography at lateral decubitus position.

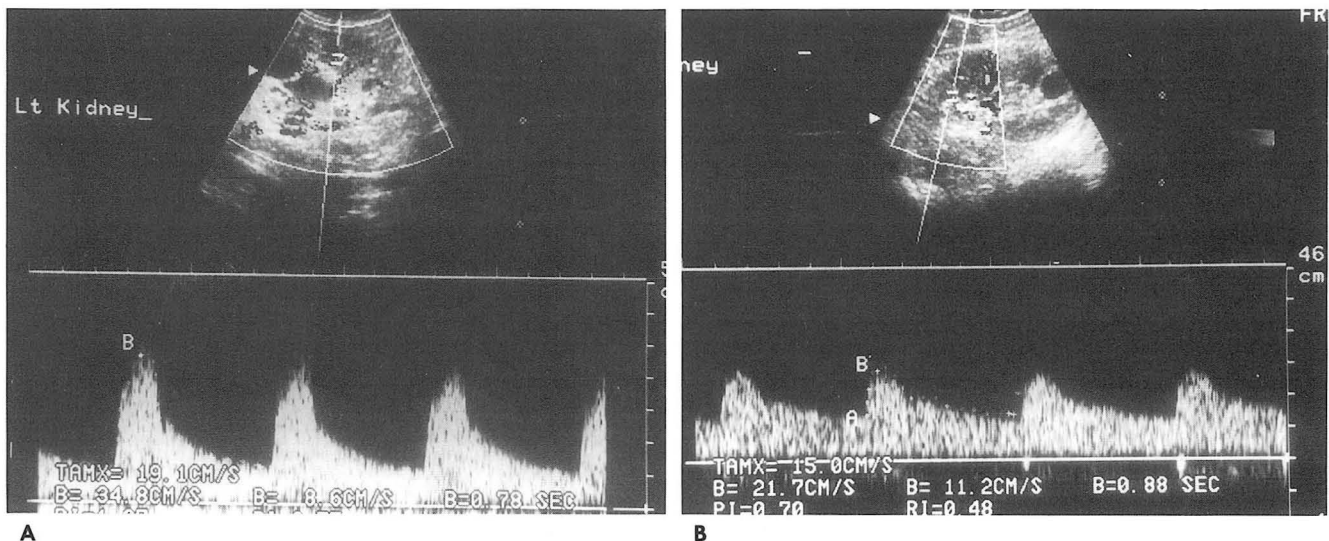


Fig. 2. Doppler sonography obtained in (A) a hypertensive ADPKD patient with high RI and (B) a normotensive ADPKD patient with low RI.

(Doppler spectrum)은 양측 신장의 양극과 극간부위 (inter-polar region) 3군데 이상의 엽간동맥(interlobar artery) 혹은 궁상동맥(arcuate artery)에서 측정하였고, 3-5개의 도플러 파형을 분석하여 RI를 구하되(Fig. 2), 양측 신장에서 얻은 값을 평균 하였다. 고혈압의 기준은 혈압을 반복 측정하여 수축기 혈압이 140 이상이거나 이완기 혈압이 90 이상인 경우로 정의하였다.

고혈압 유무에 따라 RI의 차이가 있는지를 알아보기 위해 Mann-Whitney U-Test로 유의성을 검정하였고 유의수준은 p 값 0.05미만으로 하였다. RI와 크레아티닌 청소율, RI와 RSI의 상관성 유무를 알기 위해 Pearson 상관계수(correlation coefficient)를 구하였으며, 유의수준은 p 값 0.05미만으로 하였다.

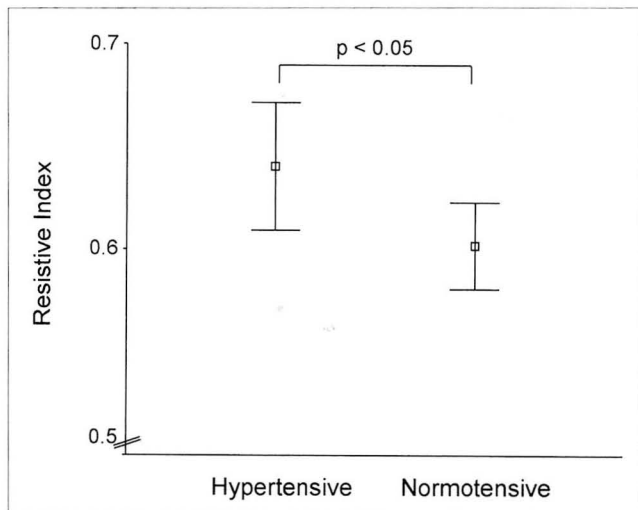


Fig. 3. RI values in hypertensive ADPKD and normotensive ADPKD patients.

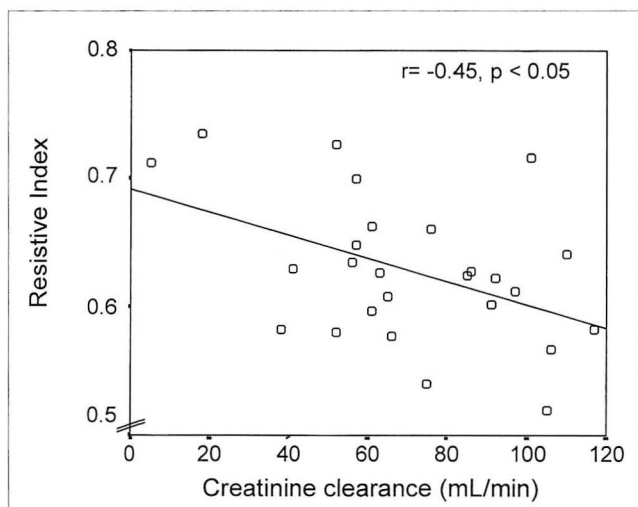


Fig. 4. Scatter diagram and a sample regression line for RI and creatinine clearance (correlation coefficient = -0.45 , $p < 0.05$)

결 과

대상환자 26명중 18명은 고혈압이 있었고(69%), 나머지 8명은 혈압이 정상이었다. 고혈압 유무에 따라 RI 차이가 있는지를 비교해 본 결과, 고혈압이 있는 군에서는 0.64 ± 0.65 (평균 ± 1 표준편차, 범위 : 0.52-0.74)로 혈압이 정상인 환자의 0.59 ± 0.50 (0.48-0.64)에 비교하여 유의하게 높았다($p < 0.05$)(Fig. 3).

크레아티닌 청소율과 RI를 비교해 본 결과 크레아티닌 청소율이 낮을수록 RI는 유의하게 높아($r = -0.45$, $p < 0.05$)(Fig. 4), RI는 신기능과 상관성이 있었다.

초음파로 측정된 신장의 형태학적 지수인 RSI가 높을수록 RI는 유의하게 높아($r = 0.43$, $p < 0.05$)(Fig 5), 신실질 침범 정도와 RI는 상관성이 있었다.

고 찰

ADPKD의 심혈관계 합병증 중 가장 흔한 것이 고혈압으로 50-75%에서 신부전이 나타나기 전에 발생한다. 고혈압의 발생에는 혈액학적, 내분비적 그리고 신경학적 요인이 복합적으로 관계하지만, 낭종의 성장으로 인한 신장내 혈관의 구조적 변형이 주된 요인이다. 초기에는 네프론의 5% 미만이 낭성화 하지만 병이 진행할수록 낭종성 실질이 많아지고 신장이 커지는데, 비낭종성 네프론이 낭성화 되는지 기존의 낭종이 자라는지는 명확하지 않다. 낭종이 커지면서 주변 신혈관이 신전되어 얇아지고 사행성 변화(tortuous change)가 생겨 국소적 허혈을 초래하며, 이로 인해 renin-angiotensin-aldosterone system이 활성화 되면서 혈관 수축과 혈압의 증가가 발생한다(1-5, 9).

신장내 혈관의 하류 저항(downstream resistance)이 증가하면 이완기 혈류를 감소시키고 결과적으로 RI가 증가되므로, RI는 신혈관 저항과 상관성이 있으며 비침습적으로 신혈관 저

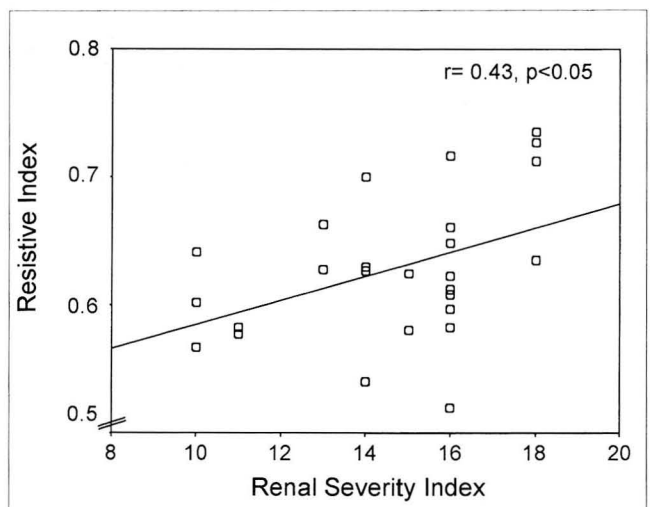


Fig. 5. Scatter diagram and a sample regression line for RI and RSI (renal severity index) (correlation coefficient = 0.43 , $p < 0.05$)

항을 측정하는데 이용할 수 있다(10). Brkljacic 등(7)은 ADPKD에서 낭종의 성장으로 인한 신장내 혈관 저항의 변화를 도플러 초음파를 이용하여 측정한 결과, 신장내 혈관의 RI는 고혈압 및 신기능과 상관성이 있어 임상적 예후를 판정하는데 도움을 줄 수 있을 것으로 보고 하였다. 저자들의 연구결과 혈압이 높은 ADPKD환자의 평균 RI는 혈압이 정상인 ADPKD의 평균 RI와 비교하여 유의하게 높아, RI는 고혈압 유무와 상관성이 있었다. 그러므로 ADPKD 환자에서 도플러 초음파검사는 신혈관 저항을 평가하는 방법으로 이용될 수 있을 것으로 생각된다.

RI는 신혈관의 저항을 나타내는 수치로 신기능 자체를 측정하는 것이 아니므로, 신혈관 저항의 변화는 거의 없이 신기능의 감소를 초래하는 질환에서는 RI는 신기능을 반영할 수 없다. 그러나, 신혈관 저항의 증가가 신기능의 감소를 동반하는 질환인 경우는 RI는 신기능과 상관성이 높다. 즉 RI는 크레아티닌, 크레아티닌 청소율, 사구체 여과율, 혈액학적 지표와 상관성이 있는데(10, 11), 특히 세뇨관 간질 조직과 혈관성 질환에서 RI가 유의하게 증가한다. 급성 세뇨관 괴사(12, 13), 신증후성 출혈열(14, 15), 간신증후군(16-18) 등에서는 RI가 환자의 임상적 예후를 예측하는데 유용한 정보를 제공한다고 알려져 있다. 저자들의 ADPKD 연구에서는 RI가 크레아티닌 청소율과 상관관계가 있음을 알 수 있었다.

ADPKD에서 낭종이 자라면서 주변 혈관을 압박하여 혈관의 구조적 변화를 초래함과 동시에 신실질 압박, 기저막 비후와 간질 조직의 염증으로 신기능이 감소하는데(4), 이는 본 연구의 결과를 설명할 수 있는 기전으로 생각된다. 그러므로 신기능을 평가하는 추가적 검사로 도플러 초음파검사가 이용될 수 있을 것으로 생각한다. 그러나, RI의 측정이 ADPKD환자의 임상적인 예후를 평가하는데 기여할 수 있는지를 알기 위해서는, 많은 환자를 대상으로 장기간 반복검사를 시행하여 RI의 차이에 따른 신부전과 고혈압의 발생에 차이가 있는지를 추적해야 할 것이다.

ADPKD에서 신실질 침범 정도를 아는 것은 환자를 평가하는데 중요한 요소이다. 방사선학적인 방법으로 CT와 초음파가 사용되고 있는데, 남아있는 신실질 두께를 CT로 측정하거나(19), 신장 길이나 신장 용적을 CT 또는 초음파 검사로 측정하는 방법도 있다(20). 그러나, CT는 신기능이 저하된 환자에서 추적 검사로서 반복적으로 시행하는데 어려우며, 초음파검사로 신장 길이나 용적을 재는 것은 신장 비대가 심한 경우 그 정확도가 떨어진다. 이러한 이유 때문에 본 연구에서는 신장 실질의 침범 정도와 손상을 평가하는 기준으로 Gabow등(8)이 제시한 RSI를 이용하였다. 본 연구에서 RI는 RSI로 수치화 시킨 신실질 침범 정도와 상관성이 있었는데, RSI는 낭종의 수, 크기, 신장의 낭성 부위에 대한 비낭성 실질의 비율을 모두 고려한 수치이므로 어떠한 요인이 신혈관 저항의 변화와 가장 관련이 있는지는 좀 더 연구해 보아야 할 것으로 생각한다.

결론적으로, ADPKD에서 도플러 초음파검사를 이용하여 측정한 RI는 고혈압 유무, 신기능, RSI를 이용한 신실질 손상 정도와 상관성이 있어 ADPKD환자의 신혈관 저항을 평가하는

방법으로 이용될 수 있을 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Chapman AB, Schrier RW. Pathogenesis of hypertension in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Semin Nephrol* 1991; 11: 653-660
2. Bell PE, Hossack KF, Gabow PA, Durr JA, Johnson AM, Schrier RW. Hypertension in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 1988; 34: 683-690
3. Wang D, Strandgaard. The pathogenesis of hypertension in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Hypertens* 1997; 15: 925-933
4. Choyke PL. Inherited cystic diseases of the kidney. *Radiol Clin North Am* 1996; 34: 925-933
5. Chapman AB, Johnson A, Gabow PA, Schrier RW. The renin-angiotensin-aldosterone system and autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 1990; 323: 1091-1096
6. Ravine D, Gibson RN, Walker RG, Sheffield LJ, Kincaid-Smith P, Danks DM. Evaluation of ultrasonographic diagnostic criteria for autosomal dominant polycystic kidney disease 1. *Lancet* 1994; 343: 824
7. Brkljacic B, Sabljic-Matovinovic M, Soldo D, Morovic-Vergles J, Hauser M. Renal vascular resistance in autosomal dominant polycystic kidney disease: evaluation with color Doppler ultrasound. *Acta Radiologica* 1997; 38: 840-846
8. Gabow PA, Johnson AM, Kaehny WD, Manco-Johnson M, Duley IT, Everson GT. Risk factors for the development of hepatic cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Hepatology* 1990; 11: 1033-1037
9. Gabow PA, Chapman AB, Johnson AM, et al. Renal structure and hypertension in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 1990; 38: 1177-1180
10. Platt JF. Doppler Ultrasound of the Kidney. *Semin Ultrasound CT MR* 1997; 18: 22-32
11. Petersen LJ, Petersen JR, Ladefoged SD, Mehlsen J, Jensen HA. The pulsatility index and resistive index in renal arteries in patients with hypertension and chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 2060-2064
12. Platt JF, Rubin JM, Ellis JH. Acute renal failure: possible role of duplex Doppler US in distinction between acute prerenal failure and acute tubular necrosis. *Radiology* 1991; 179: 419-423
13. Yoon DY, Kim SH, Kim DH et al. Doppler sonography in experimentally induced acute renal failure and acute tubular necrosis. *Radiology* 1991; 179: 419-423
14. Patriquin HB, O'Regan S, Robitaille P et al. Hemolytic-uremic syndrome: intrarenal arterial Doppler patterns as a useful guide to therapy. *Radiology* 1989; 172: 625-628
15. 한춘희, 조경식, 오용호, 박정식, 박수길, 김순배. 신증후성 출혈열 환자의 신장 Duplex 초음파소견; 검사소견과의 비교. *대한초음파의학회지* 1994; 13: 143-147
16. Platt JF, Ellis JH, Baliga PK et al. Renal dysfunction in hepatic disease: early detection with renal duplex Doppler US in patients with undergone liver transplantation. *Radiology* 1992; 183: 801-806
17. Platt JF, Ellis JH, Rubin JM et al. Renal duplex Doppler ultrasonography: a noninvasive predictor of kidney dysfunction and hepatorenal failure in liver disease. *Hepatology* 1994; 20: 362-369
18. Colli A, Cocciolo M, Riva C, et al. Abnormal renovascular impedance in patients with liver cirrhosis: detection with duplex

- US. *Radiology* 1993;187:561-563
19. Sacerdoti D, Bolognesi M, Merkel C et al. Renal vasoconstriction in cirrhosis evaluated by duplex Doppler ultrasonography. *Hepatology* 1993;17:219-224
 20. Nakatsu H, Masai M, Isaka S, Shimazaki J. Study of prognostic factor for renal function in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1994;85:1235-1242
 21. Nishimura T, Terashima Y, Shao Q, et al. Investigation of the clinical value of assessing renal size on computed tomography in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 1993;35:361-364

J Korean Radiol Soc 1998;39:959-963

The Value of Intrarenal Resistive Index in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease¹

Youngrae Lee, M.D., Kyubeck Lee, M.D.², Haewon Park, M.D.

¹Department of Radiology, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University, College of Medicine

²Department of Nephrology, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University, College of Medicine

Purpose: The purpose of this study was to determine the value of the intrarenal resistive index (RI), measured by Doppler sonography, in order to assess intrarenal vascular resistance in autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) patients.

Materials and Methods: In 26 patients with ADPKD, RI was measured by Doppler sonography and correlated with the presence of hypertension, renal function (creatinine clearance) and anatomical renal severity index (RSI), thus indicating renal morphologic abnormalities during B-mode sonography.

Results: RI was significantly higher in 18 hypertensive ADPKD patients (0.64 ± 0.65) (Mean \pm 1 SD; range: 0.52-0.74) than in eight normotensive patients (0.59 ± 0.50) ($0.48-0.64$) ($p < 0.05$). Statistically significant inverse correlation was found between RI values and creatinine clearance ($r = -0.45$, $p < 0.05$), and statistically significant correlation was found between RI values and RSI, indicating the degree of renal parenchymal involvement.

Conclusion: RI correlates with the development of hypertension, renal function and renal morphologic abnormality scoring by RSI during B-mode Doppler sonography, and measured in this way may thus be used to assess renal vascular resistance in ADPKD patients.

Index words: Kidney, US

Kidney, cysts

Ultrasound (US), Doppler Studies

Address reprint requests to: Youngrae Lee, M.D., Department of Radiology, Kangbuk Samsung Hospital # 108 Pyung-dong, Jong-no Ku Seoul, Korea, 110-102 Tel. 82-2-739-321 Fax. 82-2-738-1369

회원으로 초빙합니다.

대한방사선의학회는 1945년 10월 한국 방사선의학의 중흥이라는 기치 아래 회원 상호간의 친목과 방사선의학 발전을 위한 사명을 다하기 위하여 설립된 반세기의 역사를 가진 국내의 의학관련 학회 중 가장 모범적인 학회입니다. 이번 우리 학회에서는 방사선의학 관련 학문을 보다 광범위하고 상호 유기적으로 발전시키기 위해 관련 학문을 전공하는 박사학위 소지자를 초빙회원으로 영입하는 제도를 마련하였습니다.

이 제도는 우리나라 방사선의학의 발전과 학술진흥에 크게 기여하리라 믿으며 아래 내용을 참고하시어 많은 신청 있으시길 바랍니다.

- 아 래 -

1. 입회 자격: 방사선의학 관련 학문을 전공하는 박사학위 소지자 또는 이와 동등한 자격의 소지자로서 대한방사선의학회 정회원의 추천을 받은 자
2. 의 무: 소정의 회비를 납부하여야 회원으로 유지 가능
 - 1) 입회비 - 100,000원
 - 2) 년회비 - 30,000원
3. 혜 택: 1) 각종 학술대회 참석
 - 2) 학회지(년 12회 발간) 무료 배포
 - 3) 학회의 모든 행사 및 각종 정보 제공
 - 4) 학회에서 발행한 각종 간행물 배포
 - 5) 권리제한 내용을 제외한 모든 사항은 정회원과 동일함.
4. 권리 제한: 발언권은 주어진나 선거권, 피선거권 및 의결권이 제한됨
5. 제출 서류: 1) 입회 신청서(소정 양식 1014page 참조)
 - 2) 이력서 및 자기 소개서전공분야 및 주요 경력이 포함되어야 합니다.
6. 기 타: 제출된 입회 신청서의 각종 서류를 검토하여 이사회에 승인 후 개별 통보합니다.