

주기성 구토 증후군 환아에서 보인 F-18 FDG PET에서의 뇌 포도당 대사 소견

서울대학교 의과대학 핵의학교실¹, 소아과학교실², 방사선의학연구소³

김유경¹ · 이동수^{1,3} · 강은주^{1,3} · 서정기² · 여정석¹ · 정준기¹ · 이명철¹

Pattern of Cerebral Glucose Metabolism on F-18 FDG Brain PET during Vomiting and Symptom Free Periods in Cyclic Vomiting Syndrome

Yu Kyeong Kim, M.D.¹, Dong Soo Lee, M.D.^{1,3}, Eunjoo Kang, Ph.D.^{1,3} Jeong Kee Seo, M.D.², Jeong Seok Yeo, M.D.¹, June-Key Chung, M.D.¹, Myung Chul Lee, M.D.¹

Departments of Nuclear Medicine¹ and Pediatrics², Institute of Radiation Medicine³, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

Abstract

Cyclic Vomiting Syndrome (CVS) is characterized by recurrent, periodic, self-limiting vomiting. However, its pathogenesis is not yet established. We investigated the changes of the cerebral glucose metabolism using F-18 FDG during the vomiting attack and symptom free period in two children with CVS. FDG PET study showed the markedly increased metabolism in both temporal lobes and also in the medulla and cerebellum during the vomiting period. Also, FDG PET showed the decreased metabolism in the parieto-occipital and occipital areas during the vomiting period. The area with decreased metabolism seemed to be related with the region showing abnormalities in EEG and perfusion SPECT studies. We expect that what we observed would be a helpful finding in clarifying the pathogenesis of the CVS. (Korean J Nucl Med 2001;35:198-204)

Key Words: Cyclic vomiting syndrome, Cerebral glucose metabolism, F-18 FDG PET

서 론

소아기 환아에서 반복적인 구토는 드물지 않은 증상이다. 이러한 반복적 구토를 보이는 경우 중 그

원인이 설명되지 않는 경우를 주기성 구토 증후군 (Cyclic Vomiting Syndrome: CVS)이라고 한다. CVS은 갑작스럽게 시작되는 구토 발작기와 구토가 자연적으로 소실된 후 다음 구토 발작까지의 무증상의 시기가 비슷한 주기를 가지고 반복되는 특징을 가진다.¹⁻³⁾ 구토 발작기는 수 시간부터 수 일 동안 지속되는데 오심, 복통, 두통, 멀미, 광에민성 등의 증상이 동반되기도 하고 발열, 창백, 설사, 탈수와 무기력, 사회적 위축 등의 징후가 같이 나타나기도 한다. CVS의 정확한 원인 인자는 아직 밝혀져 있지 않으나 복성 편두통, 간질, 과민성 대장 증후

Received Apr. 13, 2001; accepted May 31, 2001
Corresponding Author : Dong Soo Lee, M.D.
110-744, Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital, 28 Youngun-Dong, Chongro-Gu, Seoul, Korea
Tel: (02)760-2501, Fax: (02)766-9083
E-mail: dsl@plaza.snu.ac.kr

군 등이 CVS의 유발 요소 또는 원인 인자로 거론되고 있다.^{4,6)} CVS는 모든 연령층에서 나타날 수 있으나 대개 학동기 아동에서 흔히 나타나고 그 발생률이 학동기 아동의 약 2%에서 발생된다고 보고되고 있어⁶⁾ 드물지 않은 소아기 질환으로 주기성 구토 환아에서 그 원인을 규명하고자 전기생리학적인 검사가 여러 연구에서 시도되어 왔다.^{7,9)} 이러한 연구에서 주기성 구토가 복성 편두통 또는 간질과 연관되어 있다고 생각하는 경우가 많이 있어 왔다.

그러나 지금까지 CVS 환아에서 질병과 연관된 대뇌 대사 변화에 대한 보고가 없었고 다른 여러 신경 질환과 마찬가지로 FDG PET을 이용한 뇌 대사 연구가 앞으로 CVS의 병태 생리를 밝히는 데 역할을 할 수 있으리라 생각되어 두 명의 주기성 구토 증후군 환아에서 F-18 FDG PET에서 보인 구토 발작기와 무증상기에서 뇌 포도당 대사의 변화를 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

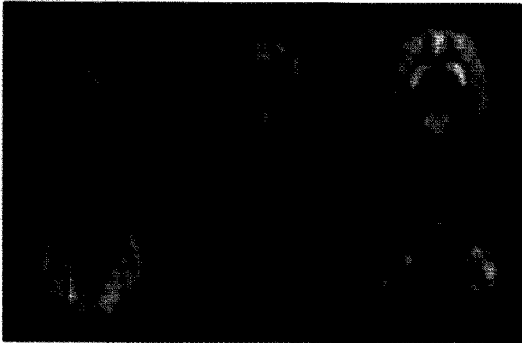
주기성 구토 증후군으로 진단된 두 명의 환아에서 구토 발작기와 무증상 시기에 F-18-FDG (F-18-fluorodeoxyglucose)를 이용하여 뇌 PET를 실시하였다. 구토가 시작된 제 3일에 구토 발작기 뇌 FDG PET 영상을 얻고, 자발적으로 구토가 소실된 후 무증상기의 뇌 F-18-FDG PET 영상을 획득하였다. 각 F-18-FDG PET 영상은 CTI ECAT Exact 47 scanner (Siemens, Knoxville, TN)를 이용하여 촬영하였다. 먼저 Ge-68 선원을 이용하여 5 분간 투과 스캔을 얻고 138~167 MBq의 F-18-FDG를 정맥 주사한 후 30분 후부터 25 분간 방출 영상을 획득하였다. 방출 영상은 역투사 방식에 의하여 영상을 재현하였고 투과 스캔으로 감쇠 보정한 영상을 육안 판독하였다. 또한 무증상기와 구토 발작기의 뇌 PET 영상을 헤더 정보와 영상 정보를 분리하여 Analyze 파일 형식으로 변환하였다. SPM 99 (Statistical Parametric Mapping 99, Institute of Neurology, University College of London, UK)를 이용하여 뇌 PET 영상을 6 변수 (세 방향 이동, 세 방향 회전)으로 무증상기와 구토 발작기 두 영상을

공간 정합(coregistration) 및 재배열(realignment)시켰다. 정합된 두 영상을 영상 계산을 통하여 두 영상에서의 평균 계수(grand mean)를 얻고 이를 기준으로 SPM의 비례변환(proportional scaling)으로 계수 정규화(global normalization)를 시행하였다. 계수 정규화된 두 영상의 차이를 계산하여 구토 발작기와 무증상기의 대사 항진 부위와 대사 저하 부위의 차이 중 전체 변화의 20% 이상 차이는 부위를 표준 T1 MRI에 투사시켜 감산 영상을 얻었다.

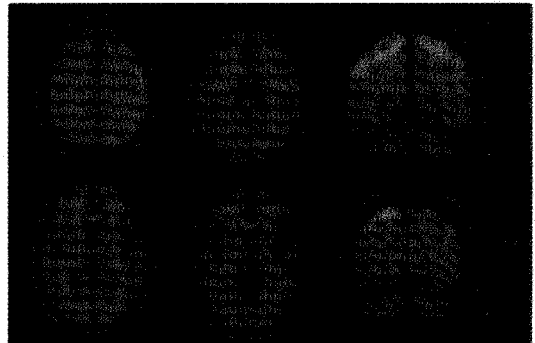
(증례 1)

4년 4 개월의 여자 환아가 반복되는 구토를 주소로 본원 소아과를 방문하였다. 첫 발병은 환아가 3 세 경에 고열 및 상기도 증상과 함께 갑작스럽게 시작되었다. 며칠 후 고열 및 상기도 증상은 소실되었으나 진통제 치료에도 불구하고 환아의 구토는 하루에도 수차례씩 2 주정도 지속되었다. 당시 검사상 특별한 이상 소견이 없어 환아는 구토가 멎은 후 퇴원하였다. 다시 상기도감염 증상 후에 다시 심한 구토가 지속되어 입원 치료를 하였고, 이 후 특별한 원인 없이 이와 같은 구토 발작이 있어 약 한 달 간격으로 수 차례 입원치료를 받았다. 환아의 구토 증상은 대개 잠에서 깨어날 때 또는 상기도 감염 증상 후 갑작스럽게 시작되었고 하루에도 수십 차례의 구토가 4일에서 7일 정도 계속되었다. 두통 또는 복통은 동반되지 않았고 구토는 항구토제에 잘 반응을 하지 않았다. 수일간의 심한 구토 후 갑작스럽게 경구 섭취가 호전되면서 구토는 소실되었고, 이 후 약 한 달간의 무증상기가 따랐다. 이러한 구토기와 무증상기는 수 주 간격으로 8 차례 이상 반복되었다. 본원 소아과에 입원하여 시행되었던 혈액 검사에서는 구토기간 동안 구토기간 동안 단지 약간의 백혈구 증다증과 지나트립 혈증만을 보였을 뿐 다른 특이 사항은 없었고, 기타 감염 등의 증거도 없었다. 기질적 병변을 배제하고자 시행되었던 위내시경 검사, 복부 방사선 촬영(상부 위장관 촬영 및 복부초음파)에서도 이상 소견은 발견되지 않았으며, 뇌 MRI 에서도 이상 병변은 없었다. 환아의 구토기 제 3일에 시행한 수면뇌파에서는 양측 대뇌 후반부에서 높은 파고의 델타 서파

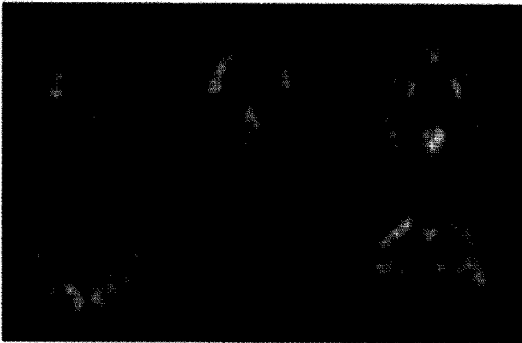
FDG PET during Vomiting



Vomiting < Symptom Free



FDG PET in Symptom Free



Vomiting > Symptom Free



Fig. 1. F-18 FDG PET during vomiting and symptom-free period (left) in a 4 year-old female (case 1) and subtraction images (right). During the vomiting period, the metabolism in both temporal lobes was markedly increased. Also, increased metabolism in medulla and cerebellum was observed. Decreased metabolism in parieto-occipital and occipital areas was observed in the vomiting period.

가 과도하게 관찰되었다. 구토 발작기 중 시행된 뇌 관류 SPECT 상에서 뇌관류는 양측 대칭적이었으며 국소 부위의 혈류 증가 또는 감소 소견은 없었다.

같은 날 시행한 구토기 뇌 F-18 FDG PET 스캔 (Fig. 1)에서 양측 뇌대사의 비대칭성은 없었다. 그러나 국소 뇌 대사에 있어서 양측 두정 후두엽의 심한 포도당 대사 감소 소견을 보였으며, 구토발작기 후 무증상기에 시행한 뇌 FDG PET 스캔에서는 이전에 보이던 두정 후두엽의 대사가 정상으로 회복되었다. 구토기와 무증상기의 감산 영상에서는 구토발작기에 양측 측두엽의 대사가 매우 증가된 것이 보였고, 양측 소뇌 및 연수에서 구토기 동안의 대사 증가가 있었다. 또한 감산영상에서는 구토기

에 무증상 시기와 비교하였을 때 육안 관독으로 관찰된 양측 두정 후두엽의 심한 대사 감소가 있으며 전반적인 뇌 피질의 대사가 떨어져 있었다.

(증례 2)

12 살된 남자 환아가 반복적인 구토를 주소로 본원 소아과를 방문하였다. 환아는 주산기에 특별한 문제없이 건강하게 지냈다. 첫 발병은 10 세경에 여행 후 두통과 함께 시작되었다. 당시에는 뇌막염 의증하에 입원 치료를 받았다. 이후 별다른 증세 없이 지내다가 첫 발병 후 약 10 개월 후 여행 후 다시 구토가 시작되었고 이러한 구토는 약 1달의 주기로 반복되었다. 입원하여 있는 동안 환아의 구토 발작기는 약 5 일에서 7 일간 계속되었으며, 하

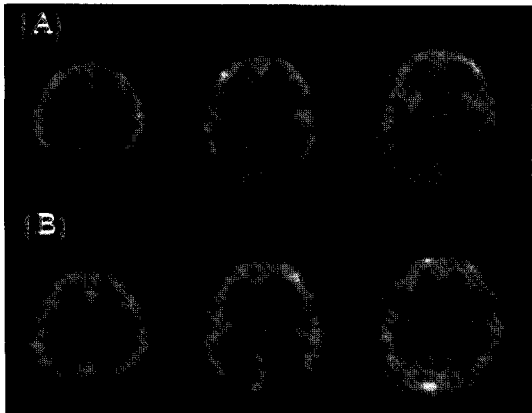
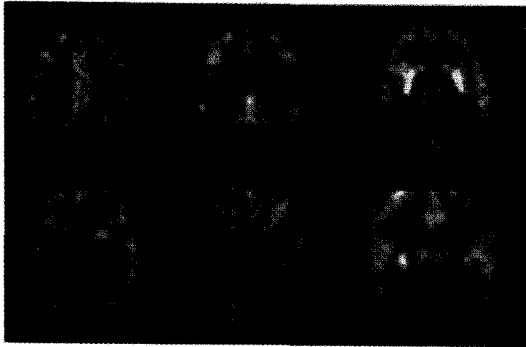


Fig. 2. Tc-99m HMPAO brain perfusion SPECT in a 12 year-old boy (case 2). Regional perfusion in both occipital areas was decreased during the vomiting period (A), and nearly normalized at symptom-free period (B).

루에도 10여 차례 이상 반복되었고 밤에 자다가 고 구토가 생기곤 하였다. 구토기에 이따금 구역이 동반되기도 하였으나 복통이나 두통, 발열은 동반되지 않았다. 구토 발작기 동안 경구 섭취는 거의 없었고, 피곤해 하거나 묻는 말에 귀찮아하였다. 그리고 구역과 동반하여 계속 침을 뱉어 내는 양상을 보였다. 입원 기간동안 환자의 구토와 전신 상태는 여러 진토제 치료와는 무관하게 계속되거나 호전되었다.

환아의 위내시경, 소장방사선검사, 복부 초음파와 뇌 MRI에서 기질적인 병변은 발견되지 않았다. 구토 발작기 동안 간혹 백혈구 증가증을 보였으나 ESR, CRP는 정상 범위였다. 구토발작기 동안 2번 시행한 뇌파 검사에서 뇌 후부에서 약간의 부정기

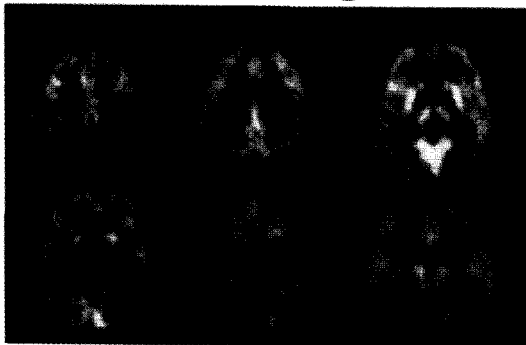
FDG PET during Vomiting



Vomiting < Symptom Free



FDG PET in Symptom Free



Vomiting > Symptom Free



Fig. 3. F-18 FDG PET during vomiting and symptom-free period (left) in a 12 year-old female (case 2) and subtraction images (right). Same finding as case 1 was observed. In this case, the metabolic changes in both temporal and parieto-occipital areas were less than those of case 1 and decreased metabolism in both occipital areas was more prominent than case 1.

적인 서파가 관찰되었다. 무증상기의 뇌파에서는 특이 소견이 없었다. 입원 동안 구토 발작기와 무증상기에 이 환자의 구토 발작기의 뇌 관류 SPECT 스캔에서는 양측 뇌관류는 비교적 대칭적이었으나 후두 부위의 관류가 정상에 비하여 감소되어 나타났다(Fig. 2). 구토 증상이 없어진 후 다시 시행한 뇌 관류 SPECT에서는 이전에 보이던 후두엽의 관류 감소는 소실되었다.

뇌 FDG PET 스캔의 육안 판독에서 구토기 PET 스캔에서 양측 후두엽의 뇌 포도당 대사 감소를 보였고, 무증상기 스캔에서는 양측 후두엽의 대사 감소가 남아 있었으나 이전의 구토기 스캔과 비교하여 대사 감소는 약간 호전되어 보였다(Fig. 3). 감산 영상 판독에서 구토기의 대사 향진이 증례 1의 경우와 마찬가지로 양측 측두엽에서 뚜렷이 관찰되었고, 연수와 양측 소뇌의 대사 향진 소견도 보였다. 또한 구토기의 뇌 대사 감소는 양측 후두엽에서 가장 뚜렷하였고, 두정 후두엽의 대사도 역시 감소되었는데 증례 1의 경우에서보다는 덜 하였으나 양측 측두엽을 제외한 뇌피질의 전반적인 대사 감소는 이 환자 역시 관찰되었다.

고 찰

본 증례에서는 F-18 FDG PET를 이용하여 두 명의 주기성 구토 증후군(Cyclic Vomiting Syndrome: CVS) 환자에서의 구토 발작기와 발작간기에서의 뇌 포도당 대사와 그 변화를 살펴보았다.

주기적, 반복적 구토를 주 증상으로 하는 주기성 구토 증후군은 지금까지 유사 간질이나 유사 편두통(Migraine equivalent) 또는 복성 편두통(Abdominal migraine)로 여기는 여러 보고⁵⁻¹¹⁾가 있었으나 그 원인 및 병태생리는 아직 잘 알려져 있지 않으며 CVS를 진단하는데 있어서 아직까지 구토기나 구토 무증상기의 생화학적, 전기생리학적, 해부학적인 특징이 확립되어 있지 않다. 이전의 몇몇의 보고에서 CVS 환자에서의 뇌파 변화를 보고⁷⁻⁹⁾한 적이 있으며, Oki 등⁸⁾은 주기적 구토를 보였던 환자에서 뇌파 변화 및 발작간기의 뇌관류 소견을 관찰하여 보고한 바 있었다.

본 증례의 두 명의 CVS 환자의 뇌 FDG PET 스캔의 육안 판독 및 감산 영상 판독에서 보인 뇌 대사의 첫 번째 특징은 구토발작기 동안 양측 측두엽의 포도당 대사가 무증상기에 비하여 상대적으로 증가된 소견이다(Fig. 1, 2). Oki 등⁸⁾은 주기적 구토를 보였던 환자에서 무증상기에 얻은 뇌관류 SPECT에서 양측 측두엽의 혈류 감소를 관찰하고 이러한 혈류의 변화가 주기성 구토 및 환자의 행동 변화와 관계있을 것이라고 보고하였다. 두 환자의 구토기와 무증상기의 양측 측두엽의 대사 차이는 무증상기의 측두엽의 대사 감소와 구토기의 측두엽의 활성화로 설명되며 이러한 소견은 측두엽 간질 환자에서 보이는 뇌 대사 소견과 유사하다. 그러나 본 증례에서는 측두엽의 대사 변화가 양측성으로 나타났다는 점에서 흔히 보는 간질 환자에서의 대사 변화와는 차이를 보인다. 또한 측두엽의 혈류 변화와 관련된 연구 중 편두통 환자에서 자발적 두통 발생시에 양측 측두엽의 혈류 감소가 보고되었는데^{11,12)} 이러한 소견이 CVS 환자에서의 측두엽의 혈류 감소와 같은 양상이어서 CVS가 편두통의 한 유형이라고 생각하게 되고 이와 일치한 측두엽의 대사 변화가 본 연구에서 관찰되었다.

CVS 환자의 뇌 대사의 두 번째 특징은 연수와 양측 소뇌의 구토기 동안의 대사 향진 소견이다. 구토와 관계된 중추 신경계의 조절은 연수의 외측에 있는 구토 중추와 그 주변에 분포하는 조절 기관에 의한 것으로 알려져 있고^{13,14)} 이들 환자에서 감산 영상에서 구토 조절 중추가 위치하는 연수의 대사 증가가 말초로부터의 자극 없이 자발적으로 증가되어 있는 것을 볼 수 있어 CVS가 중추 신경계의 구토와 관련된 자발적 장애에 의한 것으로 생각되었다. 또한 본질적이지는 않지만 구토 활동에 있어 중요한 뇌 부위로 생각하는 소뇌의 구토기의 대사 향진이 두 환자 모두에서 보였다.

CVS 환자의 뇌 대사의 또 하나의 특징은 양측 측두엽을 제외한 뇌피질의 전반적인 대사 감소와 양측 후두엽과 두정 후두부의 심한 대사 감소이다. 이러한 대사 감소는 첫 번째 환자에서는 구토 무증상기의 PET스캔에서 대부분 정상으로 회복되었고 두 번째 환자에서는 육안 판독에서 후두엽의 대사

감소가 일부 남아있으나 구토 발작기 PET 스캔과 비교하였을 때 대사 감소가 상당히 호전되어 보였다. CVS 환아에서 구토 이외의 행동 변화의 특징으로 구토 발작기 동안 환아가 움직이지 않고 침대에만 있으려고 하고, 사회적으로 위축되거나 대화가 어려워지며, 주변 자극에 무반응적이어서 자는 지 깨어있는지 모를 정도가 되어 버리는 경향이 있다.^{4,6)} 따라서 구토발작 기간동안의 환자의 행동 및 자극에 대한 반응 감소가 운동 감각 신경 피질을 포함한 전반적인 뇌 피질 대사의 감소와 시각 중추와 시각 연합 중추에서의 비활등상에 의한 후두엽 및 후두 두정엽의 대사 감소와 관계되는 것으로 보인다. 또한 두 환아의 구토기 뇌파에서는 대뇌 후부의 비정상적인 서파가 관찰되었다. 이전의 보고에서 CVS 환자의 구토 발작기 뇌파에서 비정상적인 서파가 보고되었고⁷⁾ 이러한 뇌파 변화가 편두통 발작 시작전 뇌혈류 감소 및 뇌조직의 산소 섭취의 감소와 관련이 있음이 이미 보고된 바 있다.¹¹⁾ 이전 연구의 뇌파나 혈류 변화의 소견이 FDG PET에서 보인 구토기의 뇌 대사 감소와 연관된 소견으로 판단되며 마찬가지로 두 번째 환아에서 뇌 대사 감소는 뇌파의 변화 및 뇌관류SPECT에서의 뇌 관류 감소와 일치하여 나타났다. 이전의 연구가 주로 CVS 환자의 뇌파나 혈류의 변화를 통하여 편두통과 비슷한 소견으로 보고하였다. 그러나 이번 증례에서 첫 번째 환아의 경우 뇌관류 SPECT에서 관류 감소의 소견 없이 FDG PET에서 뇌 대사 저하만이 관찰된 것으로 보아 CVS 환자에서의 뇌파 변화는 혈관성 요인 이외에 일차적으로 뇌피질에서의 대사 장애에 기인하는 것으로 생각된다.

이상에서 우리가 관찰한 두 명의 주기성 구토 증후군 환아에서의 뇌 대사 변화는 자발적 구토와 이를 포함하는 이차적인 뇌 활동의 변화를 반영하는 것으로 보이며 앞으로 주기성 구토 증후군에서의 병태 생리를 연구하는데 있어 이러한 소견이 중요한 역할을 할 것으로 보인다. 또한 본 연구에서처럼 그 병태 생리가 밝혀지지 않은 여러 신경질환에서 F-18 FDG를 이용하여 포도당 대사 변화를 살펴봄으로써 그 기전을 연구하는데 도움을 줄 것으로 기대한다.

참 고 문 헌

1. Fleisher DR. The cyclic vomiting syndrome described. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;21(Suppl 1):S1-5.
2. Li BU. Cyclic vomiting: the pattern and syndrome paradigm. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;21(Suppl 1):S6-10.
3. Fleisher DR, Matar M. The cyclic vomiting syndrome: a report of 71 cases and literature review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;17:361-9.
4. Withers GD, Silburn SR, Forbes DA. Precipitants and aetiology of cyclic vomiting syndrome. *Acta Paediatr* 1998;87:272-7.
5. Forbes D. Differential diagnosis of cyclic vomiting syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;21(Suppl 1):S11-4.
6. Abu-Arafeh I, Russell G. Cyclical vomiting syndrome in children: a population-based study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;21:454-8.
7. Jernigan SA, Ware LM. Reversible quantitative EEG changes in a case of cyclic vomiting: evidence for migraine equivalent. *Dev Med Child Neurol*. 1991;33:80-5.
8. Oki J, Miyamoto A, Takahashi S, Itoh J, Sakata Y, Okuno A. Cyclic vomiting and elevation of creatine kinase associated with bitemporal hypoperfusion and EEG abnormalities: a migraine equivalent? *Brain Dev* 1998;20:186-9.
9. Good PA. Neurologic investigations of childhood abdominal migraine: a combined electrophysiologic approach to diagnosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;21(Suppl 1):S44-8.
10. Li BU, Murray RD, Heitlinger LA, Robbins JL, Hayes JR. Heterogeneity of diagnoses presenting as cyclic vomiting. *Pediatrics* 1998;102:583-7.
11. Skyhoj Olsen T, Friberg L, Lassen NA. Ischemia may be the primary cause of the neurologic deficits in classic migraine. *Arch Neurol* 1987;44:156-61.
12. Woods RP, Iacoboni M, Mazziotta JC. Brief report: bilateral spreading cerebral hypoperfusion during spontaneous migraine headache. *N Engl J Med* 1994;331:1689-92.
13. Miller AD, Tan LK, Suzuki I. Control of abdo-

minal and expiratory intercostal muscle activity during vomiting: role of ventral respiratory group expiratory neurons. *J Neurophysiol* 1987; 57:1854-66.

14. Miller AD, Nonaka S, Jakus J. Brain areas essential or non-essential for emesis. *Brain Res* 1994;647:255-64.
