

소아 뇌혈관질환

서울대학교 어린이병원 소아청소년신경외과

피지훈 · 왕규창 · 조병규 · 김승기

= Abstract =

Pediatric cerebrovascular disease

Ji Hoon Phi, M.D., Kyu-Chang Wang, M.D., Byung-Kyu Cho, M.D. and Seung-Ki Kim, M.D.

Division of Pediatric Neurosurgery, Seoul National University Children's Hospital Seoul, Korea

Recently, accumulated clinical experience and advanced neuroradiological techniques have led to a better understanding of pediatric cerebrovascular disease (CVD), which was once considered rare. Approximately 10% of pediatric neurosurgical patients have CVD; therefore, it is no longer uncommon to pediatricians and pediatric neurosurgeons. Furthermore, children with CVD tend to recover better than adults after stroke because the immature brain is more plastic than the mature one. Therefore, active treatment often proves more rewarding in pediatric medicine than in adult medicine. (*Korean J Pediatr* 2008;51:1282-1289)

Key Words : Children, Cerebrovascular Disease, Moyamoya Disease, Arteriovenous Malformation, Cavernous Malformation, Aneurysm

서 론

대다수의 뇌혈관질환은 고혈압, 동맥경화 및 기타 혈관벽의 퇴행성변화와 연관되어 발생하며 이는 세포와 개체의 정상적인 노화 현상과 깊이 관련되어 있기 때문에 나이가 들수록 증가하는 특성이 있다. 하지만 뇌혈관기형과 같은 선천적인 질환은 소아와 젊은 성인에서 흔히 발견되며, 모야모야병과 같이 주로 소아기에 증상이 발현되는 질환도 있다. 또한 성인에 주로 발생하는 동맥류와 같은 질환은 드물지만 소아에서 발생하기도 한다. 특히 이러한 경우 그 발현 양상이 비특이적인 경우가 많아서 진단과 치료에 있어서 어려움을 초래한다. 저자들은 소아기에 발생하는 뇌혈관질환 중에서 수술이 중요한 역할을 하는 세 가지 질환, 즉 모야모야병, 혈관기형 및 동맥류성 뇌출혈에 대하여 기술하고자 한다.

본 론

1. 모야모야병(moyamoya disease)

모야모야병은 소아의 가장 흔한 뇌혈관질환이다. 뇌 혈관조영검사(cerebral angiography)에서 양측 경동맥(internal carotid artery)의 말단부위에 점진적인 폐색이 보이는 것으로 정의되며, 이 때 두개저 및 뇌기저핵 부위에 가느다란 측부 신생혈관들, 일명 모야모야 혈관(moyamoya vessels)이 자라서 올라가는 모양이 연기가 올라가는 것 같은 데서 병명이 유래하였다. 주로 5-10세 소아에서 많이 발생하나 성인의 예가 드물지 않아서 두번째 호발 연령이 40세로 알려져 있다¹⁾. 소아에서는 주로 뇌경색으로, 성인에서는 뇌출혈로 많이 나타나는 임상적인 차이가 있다.

모야모야병은 1960년대에 일본 의사들이 처음으로 국제학계에 보고하였으며 이후 한국과 일본, 즉 동북아시아에 집중적으로 발생하고 있음이 알려졌다. 모야모야병에 대하여 주기적으로 전국적인 역학조사를 시행하고 있는 일본의 자료를 보면, 2003년에는 인구 10만 명 당 0.54명의 환자가 발생하여 총 7700명의 유병 인구를 보고하였다²⁾. 우리나라에는 아직 전국적인 역학조사가 이루어지지 못했으나 1995년, 대한뇌혈관질환학회에서 시행한 주요 병원에 대한 표본조사에서 1994년까지 약 500명의 환자가 발견되었다고 보고되었다³⁾. 최근에는 우리나라에서 연간 적어도 150명 이상의 환자가 진단되고 있는 것으로 추정된다. 한국과 일

Received : 1 November 2008, Accepted : 14 November 2008

Address for correspondence : Seung-Ki Kim, M.D., Ph.D.

Division of Pediatric Neurosurgery, Seoul National University Children's Hospital, 101 Daehangno, Jongno-gu Seoul, 110-744, Republic of Korea
Tel : +82.2-2072-3084, Fax : +82.2-744-8459

Email : nstomas@snu.ac.kr

This study was supported by a grant of the Korea Healthcare technology R&D Project, Ministry for Health, Welfare and Family Affairs, Republic of Korea (A080588-8) and by SBS Grant-in-Aid for Seoul National University Children's Hospital research (06-2008-195-9).

본 모두 발생률과 유병률이 공히 증가하고 있는 바, 이는 일차진료에서 이 질환에 대한 인식이 높아지고 진단장비, 특히 MRI의 발달과 보급이 확대된 것에 기인한 것으로 보인다.

지금까지 모야모야병의 발병 원인은 유전적 이상, 자가면역 및 혈관의 물리적 손상 등 여러 가설이 제시되고 있으나 아직은 명확히 규명되지 못하였다. 약 7-10%의 환자가 가족력이 있으며 이 경우 가족성 모야모야병(familial moyamoya disease)로 불린다⁴⁾. 형제자매 중에 모야모야병 환자가 있는 경우 발병 위험율이 30-40배 증가한다고 알려져 있다. 이러한 가족력과 동북아시아 지역적 편중현상은 모야모야병의 발생에 유전적 요인이 관여할 가능성을 시사하고 있다. 가족성 모야모야병 환자에 대한 연구에서 3p, 8q, 17q 등 다수 염색체에서 유전자 위치가 추정되었으나 아직까지 특정 원인유전자를 찾지는 못하고 있다⁵⁻⁷⁾. 뇌종양 등으로 인하여 두개방사선치료(cranial irradiation)를 받은 이후에 모야모야병과 유사한 증상과 혈관조영 패턴을 보이는 경우가 많이 보고되어 왔으며, 다운증후군(Down syndrome), 신경섬유종증(neurofibromatosis), 겸상적혈구빈혈(sickle cell anemia)에서 모야모야병이 동반되는 경우가 많으며 이 경우 원발성 모야모야병과 구별하여 모야모야증후군(moyamoya syndrome)이라 부른다⁸⁾.

특징적인 일과성 허혈성 발작(transient ischemic attack; TIA)이 가장 흔한 증상이며, 전대뇌동맥과 중대뇌동맥의 혈류감소로 인하여 뇌의 운동영역에 허혈이 일어나 한쪽 팔이나 다리의 마비, 편마비, 혹은 사지마비의 형태로 나타난다. 뇌의 감각영역의 허혈로 감각이상을 호소하는 경우도 흔하다. 후대뇌동맥이 침범되면 뇌의 후두엽의 허혈로 일과성 시력상실 혹은 시야협착을 경험하기도 한다. 대부분의 경우에 유발요인이 있는데 심한 울음, 노래부르기, 리코더 불기, 격렬한 운동과 같이 과호흡을 동반하는 상황과 연관된다. 라면과 같이 뜨겁고 매운 음식을 먹으면서 호호 불다가 증상이 나타나는 경우도 흔하다. 야단맞고 울다가 증상이 나타나는 경우 부모가 심리적인 요인으로 생각하여 병원

을 찾지 않아 진단이 늦어지기도 한다. 허혈성 발작은 수 분 정도 지속되며 대개 완전히 회복되지만 때로는 지속시간이 길어지면서 뇌경색으로 진행할 수 있다. 무증상의 작은 뇌경색이 흔히 발생하며, 때로는 허혈성 발작이 없거나 경미하였으나 갑자기 심한 뇌경색이 발생하기도 한다. 약 20%의 환자에서 만성적인 중등도의 두통을 호소하는데 이는 뇌허혈의 한 증상으로 보인다⁹⁾. 간혹 무도병(chorea)이나 다리흔들기(limb-shaking)와 같은 불수의적 운동이 나타날 수 있으며 이로 인해 간질이나 다른 이상운동질환으로 오진되는 경우가 있다^{10,11)}.

모야모야병이 뇌출혈로 발현되는 경우가 있다. 가는 신생혈관인 모야모야혈관에 과부하가 걸려 뇌기저핵 출혈, 뇌실출혈이 발생하는 것으로 생각되며 주로 성인기에 발생하나 간혹 소아에서도 나타난다. 대부분 뇌경색보다 위중한 상황으로 응급수술을 요하기도 한다.

전형적인 증상을 보이는 소아가 내원하였을 때 진단검사로서 보통 뇌 MRI가 선별검사(screening test)의 역할을 하게 된다. T2-강조영상에서 윌리스환(circle of Willis)의 주요혈관들 -내경동맥 원위부, 전대뇌동맥 및 중대뇌동맥의 근위부- 이 잘 보이지 않고, T1-강조영상에서 기저핵과 시상부위에 모야모야혈관에 의한 작은 신호공백들(signal voids)이 보이며 조영증강 T1-강조영상에서 연수막을 따라 조영증강(leptomeningeal enhancement)이 뚜렷하게 보이는 것이 전형적인 소견이다(Fig. 1).

확진은 뇌 혈관조영검사로 하게 된다. 양측 내경동맥 조영 영상에서 내경동맥 원위부 및 전대뇌동맥과 중대뇌동맥의 근위부가 좁아져 있거나 막혀있는 것이 확인되면 모야모야병으로 진단한다(Fig. 2). 척추동맥 조영 영상에서 후순환계(posterior circulation)가 침범되지 않았는지 확인하는 것이 수술계획을 세우는데 도움을 준다. 거의 모든 환자에서 기저부 및 두개에서 모야모야혈관이 자라 있는 것을 확인할 수 있으나 그 정도는 매우 편차가 심하다. Suzuki가 뇌 혈관조영검사 소견으로 병의 진행 정도를 판별하는 등급을 제시하여 많이 쓰이고 있으나 이것이 환자

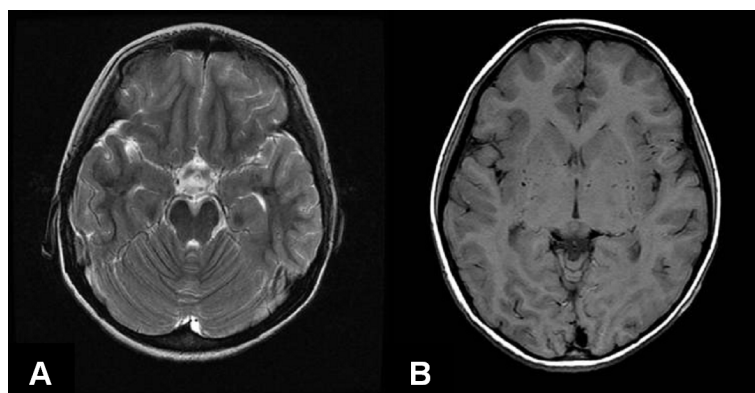


Fig. 1. Moyamoya disease. (A) An axial T2-weighted MR image shows diminished flow voids in the middle cerebral arteries. (B) An axial T1-weighted MR image shows punctuate flow voids of the moyamoya vessels in both basal ganglia.

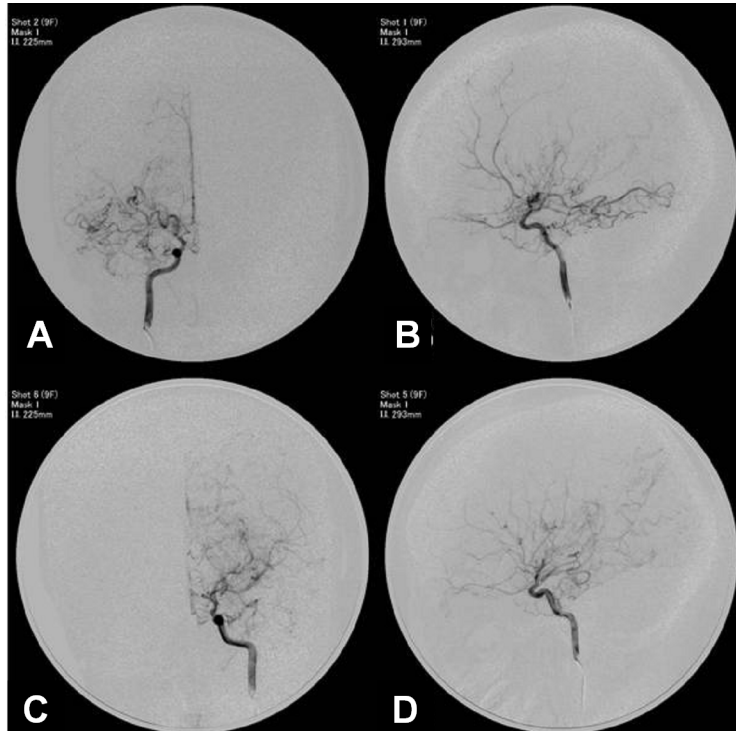


Fig. 2. A right carotid angiography (A: AP view, B: lateral view) shows stenotic change in the terminal portions of the internal carotid artery and proximal anterior cerebral artery and total occlusion in the middle cerebral artery. A left carotid angiography (C: AP view, D: lateral view) reveals stenotic change in the terminal portions of the internal carotid artery and the middle cerebral artery and total occlusion in the anterior cerebral artery.

의 임상적 상태와 잘 맞지는 않는 것으로 알려져 있다.

간혹 혈관 폐색과 모야모야혈관이 한쪽에만 보이는 경우가 있는데 이 때는 일측성 모야모야병(unilateral/probable moyamoya disease)으로 진단한다. 일측성 모야모야병에서는 50% 미만에서 양측성 모야모야병으로 진행하고 나머지는 진행하지 않는다고 보고되었다¹²⁾.

뇌혈류량에 대한 기능적 평가를 위해서는 뇌 Diamox-SPECT나 Perfusion MRI 검사가 필요하다. 좁아진 혈관의 관류영역에서 뇌혈류량이 감소하거나 혈관 예비능이 감소한 것을 확인할 수 있다.

현재까지 모야모야병의 치료는 전적으로 수술에 의존하고 있다. 수술을 뇌의 혈류공급을 늘려주는 것을 목표로 하며, 허혈에 빠져있는 뇌조직을 구하고 앞으로 발생할 수 있는 뇌경색을 예방하는 목적을 가진다. 수술방법은 매우 다양하나 크게 직접 문합술(direct anastomosis)과 간접 문합술(indirect anastomosis)로 나뉜다. 직접 문합술은 두피 아래에 있는 외경동맥(external carotid artery)의 분지를 뇌 표피 동맥분지에 직접 문합하여 외경동맥을 통하여 뇌로 혈액을 공급하는 방법이다. 간접 문합술은 혈관과 혈관을 직접 연결하지 않고 혈류공급이 풍부한 두피하의 모상건막(galea aponeurotica), 측두근, 골막 등을 넓게 박리하

여, 뇌표면에 접촉하도록 두개강 안으로 넣어주는 방법으로 이 접촉면에서 신생혈관이 자라 들어가 혈류공급이 이루어진다. 직접 문합술의 경우 즉각적인 혈류개선이 가능하나, 과혈류에 의한 뇌출혈이나 뇌부종이 있을 수 있으며 혈관연결부위가 막혀서 기능을 하지 못하는 경우가 있다. 또한 수술의 난이도와 위험성이 간접 문합술에 비하여 높은 편이며, 특히 소아에서는 뇌 표피동맥분지의 직경이 매우 작아 직접 문합술이 기술적으로 어려운 경우가 많아서 간접 문합술이 많이 시술되고 있다.

수술의 시기와 수술부위 선정이 중요한데, 뇌허혈이 있으면서 뇌경색이 오기 전이 수술 후 신생혈관이 잘 자라 들어가는 가장 적절한 시기로 보인다. 2세 이하의 유아에서는 특징적으로 모야모야병의 진행이 매우 급속도로 진행되어 발작성 허혈이 없이 바로 뇌경색이 오는 경우가 흔하다. 뇌경색의 범위가 넓고, 짧은 시간 안에 양측 대뇌에 반복적인 뇌경색이 발생하므로 빠른 수술적 치료를 요한다¹³⁾.

수술 중, 혹은 수술 직후에 수술 통증, 스트레스, 실혈로 인한 뇌경색이 오기 쉬우므로 수술 전후에 정상 이산화탄소 분압과 정상혈압을 유지하고, 충분한 수혈을 하며 수술후 적극적인 통증관리로 울음으로 인한 과호흡을 예방해야 한다.

현재까지 보고된 수술의 성적은 좋으며 간접문합술의 경우 약

80%에서 수술전보다 허혈성 발작의 호전, 뇌혈류 검사의 개선을 볼 수 있다¹⁴⁾. 불수의적 운동도 뚜렷이 호전되거나 허혈성 두통의 경우 약 1/3에서만 호전되어 수술 후 환자들이 호소하는 주 증상으로 남아있다⁹⁾. 수술한 환자와 수술받지 않은 환자의 전향적인 비교연구가 없어서 뇌경색의 예방효과를 확증하기 어렵지만, 동일 환자의 수술 전후의 비교에 있어서는 예방효과가 충분히 있다고 보고있다.

2. 뇌의 혈관기형 (Cerebral vascular malformations)

뇌의 혈관기형은 그 조직학적 구조와 혈류역학적 특성에 따라 뇌동정맥기형(cerebral arteriovenous malformation), 해면상혈관종(cavernous angioma), 정맥혈종(venous angioma) 및 모세혈관확장증(capillary telangiectasia)의 4가지 종류로 흔히 구분한다. 이들 중 뇌동정맥기형과 해면상혈관종은 뇌출혈, 간질발작과 같은 문제를 흔히 일으킬 수 있어 치료의 대상이 된다. 정맥혈종과 모세혈관확장증은 거의 무증상이며 대부분 다른 이유로 MRI를 찍고 우연히 발견되므로 특별한 치료없이 경과를 관찰할 수 있다(Fig. 3).

1) 뇌의 혈관기형: 뇌동정맥기형

뇌동정맥기형은 선천적인 혈관기형으로서 동맥과 정맥 사이의 모세혈관의 발달이 이루어지지 않아서 동맥에서 정맥으로 직접 연결되는 단락(shunt)이 존재하는 것을 말하며, 다수의 단락과 확장된 혈관들이 응집된 핵(nidus)을 이루고 있다. 전형적인 형태는 측뇌실벽에서 뇌표면의 연막까지 거꾸로 된 쐐기 모양(inverted wedge shape)으로 되어있으며 핵의 내부에는 뇌조직을 거의 포함하지 않는다. 보통 다수의 유입동맥이 존재하고 때로는 수백 개에 이르기도 하나 유출정맥은 보통 한두 개로서 뇌반구 표면을 지나 상시상정맥동으로 들어가거나, 뇌심부를 통하여 갈렌 정맥계(Galenic venous system)에 이른다. 과거에는 뇌동정맥기형을 정적인 선천성 병변으로 생각하였으나 최근에는 혈관신생(angiogenesis)과 혈관재형성(vascular remodeling)이 끊임없이 일어나는 동적인 병변으로 이해하고 있다¹⁵⁾. 소아환자

에서 환자의 나이가 들어 뇌의 크기가 증가하면 뇌동정맥기형의 크기도 증가하며, 수술로 완전히 제거하고 수술 직후 혈관조영영상에서 보이지 않던 뇌동정맥기형이 수년 뒤 다시 나타나는 경우도 있다¹⁶⁾.

뇌동정맥기형의 병태생리는 만성적인 단락현상과 과부하로 인한 출혈로 요약할 수 있다. 동정맥간 단락이 존재하면 주변의 뇌조직이 만성적인 허혈상태에 빠지며 장기간 지속되면 신경세포가 죽고 교세포증식(gliosis)이 일어난다. 이렇게 손상된 뇌조직에서 간질발작이 발생하여 만성간질로 진행하기도 한다. 동정맥기형의 박동성 팽창과 같은 혈류역학의 이상으로 만성두통이 발생할 수 있으며, 과부하가 지속되면서 약한 부위(weak point)에서 뇌출혈이 발생하게 된다. 뇌동정맥기형 환자의 약 25%에서 동맥류(aneurysm)가 발견되며 대부분 동정맥기형의 유입동맥의 근위부에 위치하며 일부는 동정맥기형 내부에서 발견되거나 관계없는 다른 동맥분지에 위치하기도 한다¹⁷⁾. 일반적으로 크기가 작은 뇌동정맥기형이 내부의 압력이 높아 출혈 위험이 더 높다고 알려져 있다. 뇌동정맥기형의 출혈 위험은 연 1-4%로 알려져 있으며 첫 출혈 후 1년 동안 6-33%의 재출혈 위험이 있다고 알려져 있다¹⁸⁾.

뇌동정맥기형은 선천성 병변이나 젊은 성인기에 가장 많이 증상을 발현하여 20-40세 사이에 흔히 진단된다. 소아에서 진단되는 경우가 비교적 적어 병변이 증상을 나타내기까지 '성숙(maturation)' 과정을 거치는 것으로 추정되며 소아에서 뇌동정맥기형의 크기가 성인보다 작다는 점도 이를 지지한다. 일반적으로 만성 두통, 간질 발작 및 뇌출혈이 뇌동정맥기형의 3대 증상이라고 알려져 있으나 소아에서는 다른 양상을 보인다. 성인보다 훨씬 높은 비율의 소아환자가 급성 뇌출혈로 발현되고 비교적 소수만이 두통이나 간질 발작에 대한 검사를 통해 진단받는다. 소아의 뇌동정맥기형의 크기가 작은 것이 높은 출혈빈도의 원인으로 추정되고 있다¹⁹⁾.

뇌동정맥기형에 의한 뇌출혈은 소아와 젊은 성인의 뇌출혈의 가장 흔한 원인 중 하나이다. 뇌내출혈(intracerebral hemorrhage)

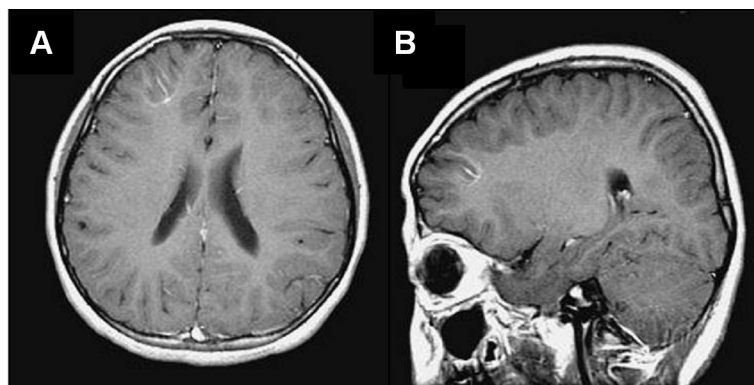


Fig. 3. Venous angioma. MR images show a branching, contrast-enhancing structure in the right frontal lobe (A: gadolinium-enhanced T1-weighted axial image, B: gadolinium-enhanced, T1-weighted sagittal image).

hage) 혹은 뇌지주막하출혈(subarachnoid hemorrhage)의 형태로 나타나며, 의식저하, 사지마비, 뇌신경이상과 같은 급성 신경학적 이상을 흔히 동반한다. 이 경우 보통 CT를 통해 뇌출혈이 진단되며 동맥류가 잘 생기지 않는 환자의 연령과 뇌엽 부분의 출혈양상으로 미루어 보아 뇌동정맥기형의 존재를 추정할 수 있다. MRI에서 동정맥기형의 특징적인 신호소실(signal void)을 발견하거나, 뇌 혈관조영검사를 하여 구조체나 단락이 보이면 정확한 진단과 치료계획을 세우는데 도움이 되나, 혈괴(blood clot)로 인하여 동정맥기형이 잘 보이지 않거나 뇌출혈로 인한 응급상황에서 검사를 시행하기 어려운 경우가 많다. 뇌동정맥기형의 출혈은 뇌동맥류성 출혈보다 뇌실질을 찢는 힘이 약하다고 알려져 있으며 환자의 상태도 상대적으로 양호하나 출혈량이 많은 경우 역시 치명적인 경과를 밟을 수 있다.

일반적으로 뇌출혈로 인하여 뇌압상승과 신경학적 이상이 뚜렷한 경우, 응급수술로서 혈괴를 제거하고 출혈부위를 지혈하여 뇌압을 안정시켜야 한다. 이후 환자의 신경학적 상태가 호전되는 것을 보면서 뇌 혈관조영검사를 하여 정확한 진단과 동정맥기형에 대한 치료계획을 세우게 된다. 단순 뇌출혈로 생각한 응급수술에서 혈괴에 묻혀있는 동정맥기형이 함께 제거되는 경우도 있으며, 때로는 혈관조영검사에서 보이던 작은 동정맥기형이 혈괴에 묻혀 수술 중 구별하기 어려운 경우도 있다.

작은 뇌출혈, 만성 두통, 간질 발작으로 발견된 경우, 우연히 발견된 경우, 혹은 뇌출혈로 인한 응급수술 후 환자가 안정된 경우에 뇌동정맥기형의 치료에는 세가지 방법이 있다. 세가지 방법이 조금씩 적응증이 다르나 일반적으로 크기가 크고 뇌의 중요부위에 위치한 경우 모든 치료방법의 위험성과 실패율이 함께 증가하는 특징이 있다.

수술: 수술로 동정맥기형을 전적출하여 근본적인 치료가 가능하다. 반드시 전적출해야 하며 부분 적출한 경우 오히려 뇌출혈의 위험이 높아질 수 있다. 수술의 위험도를 평가하기 위한 지표로서 Spetzler-Martin grade를 주로 사용한다. 동정맥기형의 크

기, 심부유출정맥의 유무 및 뇌의 주요기능영역(eloquent area)에 위치여부를 기준으로 다섯 등급으로 분류하며 등급이 높을수록 수술후 사망률 및 신경학적 장애의 가능성이 높아진다. 수술은 뇌동정맥기형의 주변부에 존재하는 교세포증식층(gliotic plane)을 따라서 조심스럽게 박리하고 유입동맥을 하나씩 제거하는 과정으로 진행된다.

방사선수술: 방사선이 혈관폐색을 일으키는 특성을 이용하여 감마나이프나 linear accelerator (LINAC)을 이용한 방사선수술이 뇌동정맥기형의 치료에 널리 사용되고 있다. 방사선 용량의 문제로 크기 3 cm 이하의 작은 동정맥기형의 치료에 적합하며, 장기간 추적관찰 하였을 때, 65-85%의 폐색을 보인다고 보고되어 있다¹⁸⁾. 수술에 비하여 덜 침습적인 장점이 있으나 혈관폐색이 서서히 진행되므로 2-3년의 관찰기간이 필요하며 이 기간 동안 동정맥기형의 출혈률은 치료받지 않은 환자와 같다고 알려져 있다. 방사선에 의한 뇌조직 손상으로 부종, 낭종 형성이 발생할 수 있다(Fig. 4).

혈관내색전술(endovascular embolization): 중재방사선과학의 발달로 다양한 색전물질로 뇌동정맥기형의 폐색을 시도하여 왔으나 현재까지 그 효과는 제한적이다. 단일 동정맥루(arteriovenous fistula)는 색전술로 높은 치료율을 보이나 동정맥기형은 수많은 유입동맥의 존재로 인하여 상당부분을 막더라도 새로운 혈관을 끌어와 재개통되는 현상을 관찰할 수 있다. 뇌동정맥기형을 색전술 단독으로 치료 하였을 때, 완전 폐색은 5-10% 정도에서만 가능하다고 알려져 있다²⁰⁾. 현재로서 색전술의 단독 치료는 효과적이지 못하나 뇌동정맥기형에 동반된 뇌동맥류를 치료하거나, 수술전 유입동맥의 수를 줄여 수술 중 출혈량을 감소시키는데 중요한 역할을 하고 있다.

소아에서의 뇌동정맥기형의 적절한 치료법의 치료 시기의 선택은 명확하지 않으나 일반적인 원칙에 따르면, 뇌출혈로 발현된 대다수의 경우 출혈량과 환자의 상태에 따라 응급수술 여부를 결정하고, 수술 후 재평가하게 되며, 간질 발작으로 발현한 경우 뇌

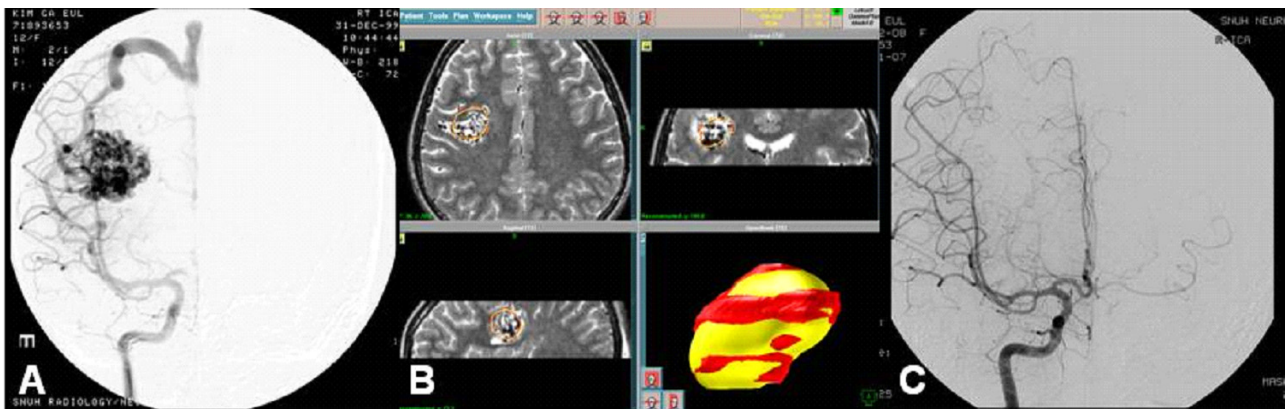


Fig. 4. Arteriovenous malformation (AVM). (A) Cerebral angiogram demonstrates an AVM supplied from the prerolantic artery of the right middle cerebral artery with drainage to the cortical vein to the superior sagittal sinus. (B) Target of radiosurgery is defined in the MR images. The nidus was 4.9 cm³ in volume. A radiation dose of 17 Gy was given to the 50% isodose line. (C) Cerebral angiogram 36 months after radiosurgery shows complete obliteration of AVM.

MRI 및 뇌 혈관조영검사 뿐 아니라 간질에 대한 검사와 평가가 필요하다. 일반적으로 뇌의 중요 기능영역이 아닌 곳에 있는 작은 동정맥기형에는 수술이 추천되며 중요 기능영역에 위치한 경우 방사선수술이 추천된다. 3 cm 이상의 중간 크기 동정맥기형은 색전술로 크기를 줄인 후에 수술을 하거나 방사선수술을 반복적으로 시행하여 볼 수 있다. 6 cm 이상의 대형 동정맥기형은 어떠한 치료도 실패할 가능성이 높으므로 신중하게 치료여부를 결정하여야 한다¹⁸⁾.

2) 뇌의 혈관기형: 해면상혈관종

해면상혈관종은 복잡하게 얽혀있는 혈관동(vascular sinusoid) 구조로 되어 있으며 단락현상을 일으키지는 않으나 쉽게 출혈하는 경향을 보인다. 반복적인 출혈로 인하여 주변에 교세포 증식증이 생기고 혈관종 내부에는 뇌조직이 없는 것이 특징이다. 약 90%가 천막상부에 위치하고 약 10%가 천막하부의 소뇌나 뇌간에 위치한다. 젊은 성인에서 가장 흔하게 발견되나 소아의 비율이 전체 환자의 25%까지 비교적 높게 보고되고 있다. 서양인에서는 10-20%가 가족력이 있으며 특히 히스페닉계에서는 50%에 달한다²¹⁾. 가족력이 있는 경우 상염색체 우성으로 유전하는 경향을 보이며 더 어린 나이에 발생하며 다발성인 경우가 대부분이다. 지금까지 가족성 해면상혈관종에 관계된 3개의 유전자가 밝혀져 있으며 히스페닉계 미국인에서 CCM1 유전자가 7q11-22에 있고 후에 이것이 혈관발생에 관여하는 KRIT1 유전자임이 밝혀졌다. 비히스페닉계 백인에서 CCM2 (7p13-15)와 CCM3 (3q25.2-27)이 추가로 발견되었으나 아직 동양인이나 우리나라 환자에서의 유전 이상에 대해서는 잘 밝혀져 있지 못하다^{22, 23)}.

선천성 병변으로 여겨져 왔으나 추적관찰 중에 크기변화가 심하고 없던 위치에 새로 생기는 경향이 보여 후천적인 요인도 있는 것으로 생각된다. 특히 방사선치료를 받고 새로 발생하는 예들이 잘 알려져 있어서 해면상혈관종이 진정한 혈관기형인지 신생물(neoplasm)인지에 대한 논란이 있다²⁴⁾. 현재로서는 신생물은 아니나 출혈부위가 기질화(organization)되면서 혈관내피세포의 증식이 일어나고 크기와 모양이 변하는 것으로 추정된다.

증상은 간질 발작과 출혈로 인한 국소 신경학적 증상이며 해면상혈관종이 대뇌의 표피에 가까이 위치한 경우 초점성 간질 발

작으로 흔히 나타나며, 뇌의 심부나 천막하부에 위치한 경우 국소 신경학적 증상으로 나타난다. 특히 중뇌나 교뇌와 같은 뇌간 부위에 위치한 경우 소량의 출혈에도 심한 신경학적 증상을 일으킨다. 한번 증상을 유발하는 출혈이 있으면 이후 출혈의 빈도가 증가한다고 알려져 있으며 특히 심부에 위치한 해면상혈관종의 출혈빈도가 높으며 증상도 심하다²⁵⁾.

대부분의 해면상혈관종에서 소규모의 점상출혈(microhemorrhage)이 발생하며 이는 MRI의 T2-강조영상에서 종괴주위로 검은색의 헤모시데린(hemosiderin)이 침착된 띠가 존재하는 것으로 확인할 수 있다. 때로는 출혈량이 많아서 종괴 내부를 채우거나 종괴의 경계를 넘어 확장되는 모습을 보이는데(macromorrhage), 이 경우 대부분 신경학적 증상이 발생한다. MRI로 가장 정확한 진단이 가능하며 해면상혈관종의 수, 위치, 크기 및 출혈여부에 대한 비교적 상세한 정보를 제공해준다. 또한 MRI는 치료후에 해면상혈관종의 변화 및 새로운 혈관종의 출현에 대한 추적관찰용으로 널리 쓰인다(Fig. 5). 해면상혈관종은 일반적으로 뇌 혈관조영영상에서 보이지 않아 뇌의 정상적인 동정맥계통과 유리되어 있는 것처럼 보이나 실제로 수술시야에서 보면 작은 유입동맥과 유출정맥이 있는 것을 관찰할 수 있다.

증상을 동반한 대부분의 해면상혈관종의 경우 치료가 필요하며 현재로서는 수술이 거의 유일한 치료법이다. 수술이 어려운 심부의 해면상혈관종에 대하여 방사선수술이 일부 사용되고 있으나 치료효과에 대한 논란이 많고 재출혈의 빈도가 줄지 않는다는 보고가 있어서 제한적으로 적용되고 있다²⁶⁾. 출혈과 헤모시데린의 침착으로 해면상혈관종의 주변에 교세포증식증이 형성되어 있으므로 정상 뇌조직으로부터 비교적 안전하게 박리가 가능하며 수술후 후유증도 적은 편이다. 간질 발작으로 발현된 해면상혈관종의 경우, 간질 발작을 조절하기 위해 해면상혈관종만을 제거해야 하는지 주변의 뇌조직을 함께 제거해야 하는지 논란이 있다. 측두엽의 다른 부위에 발생한 해면상혈관종의 경우 수술전 간질에 대한 두피 뇌파검사, 비디오동영상 뇌파검사 및 뇌 영상 검사들에서 병변부위를 제외한 다른 간질 초점이 발견되지 않는다면 혈관종만을 제거하는 것이 추천된다. 측두엽에 발생한 경우 다른 경우와 마찬가지로 내측 측두엽을 포함한 측두엽절제술을

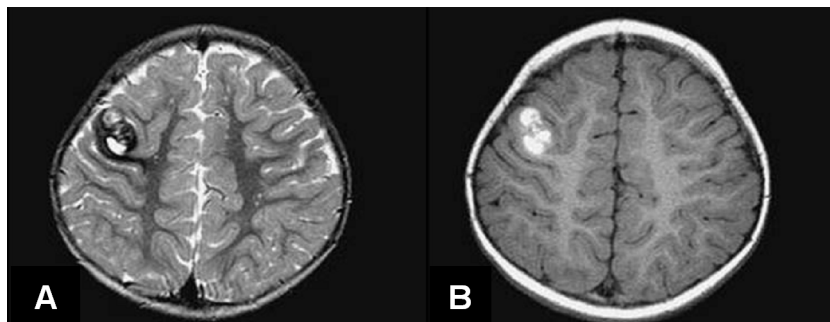


Fig. 5. Cavernous malformation. MR image shows a well-demarcated lesion with evidence of subacute hemorrhage (A: T2-weighted axial image, B: T1-weighted axial image).



Fig. 6. Aneurysm. (A) Cerebral angiogram demonstrates a left bifurcation aneurysm. (B) The transarterial coil embolization was performed. (C) Post-embolization cerebral angiogram shows complete occlusion of the bifurcation aneurysm.

시행해야 할 가능성이 높다²⁷⁾. 임상적으로 큰 문제가 되는 것은 뇌간, 시상, 소뇌각에 위치한 심부 해면상혈관종이며 출혈 빈도가 높고 신경학적 장애가 심하나 수술적 접근이 어렵다. 같은 부위에 생기는 뇌종양보다는 수술의 후유증이 덜 심하나 수술의 위험도와 출혈로 인한 장애를 충분히 고려하여 수술여부를 결정하여야 한다.

3. 뇌 동맥류

동맥류 파열에 의한 뇌출혈, 특히 지주막하출혈은 성인에서 매우 높은 빈도로 발생하나 소아에서는 매우 드물다. 외국의 통계로는 전체 동맥류 파열 환자 중에서 0.5% 불과하다고 보고되었다²⁸⁾. 동맥류는 맥압에 의한 물리적 작용에 의해 동맥의 분지 부위에 발생하는 후천적인 병변으로서 나이, 고혈압, 동맥경화, 흡연 등과 연관되어 있어서 소아에서 발생률이 적은 것으로 이해하고 있다. 대부분이 뇌출혈로 진단되지만 일부 큰 동맥류의 경우 두통이나 신경이상과 같은 종괴 효과(mass effect)에 의하여도 진단된다. 최근에 건강검진에 MRA를 많이 포함하면서 증상이 없는 비파열성 뇌동맥류(asymptomatic unruptured aneurysm)도 많이 발견되고 있다. 이유는 분명하지 않으나 소아에서는 증상이 없는 비파열성 뇌동맥류가 거의 없다고 알려져 있다. 캐나다 토론토의 어린이병원(Hospital for Sick Children)에서 1만 5천 예의 뇌 혈관조영검사를 시행한 결과 단 한 예의 비파열성 뇌동맥류도 발견하지 못했다고 하였다¹⁹⁾. 출혈로 발견된 뇌동맥류도 그 전에는 비파열성이었을 것이 분명하므로 소아에서 생기는 뇌동맥류가 성인과 달리 빨리 출혈로 진행되는 것으로 추정해 볼 수 있다.

다낭성 신질환(polycystic kidney disease), Ehlers-Danlos disease, Marfan syndrome과 같이 혈관의 결합조직에 이상이 있는 몇몇 유전성 질환에서 뇌동맥류가 잘 생기는 것으로 알려져 있다. 그러나 이러한 질환이 있을 때, 뇌 혈관조영검사를 해야 하는지에 대하여 논란이 있는데, 이러한 환자들에서 뇌 동맥류의 빈도가 아주 높은 것은 아니며 뇌 혈관조영검사의 위험은 일반인보다 높기 때문이다. 최근에는 MRA로 선별검사를 하는 것을 추천하고 있다.

소아에서는 성인과 달리 내경동맥과 후순환계에서 생긴 뇌동맥류가 약 50%를 차지하며, 전교통동맥과 후교통동맥 동맥류의 비중이 작다. 특이한 점은 외상성 뇌동맥류(tramatic aneurysm)의 비율이 소아에서 상대적으로 높다는 것이다. 전체 외상성 뇌동맥류의 절반이 소아환자로 알려져 있다. 외상성 뇌동맥류는 총칼에 의한 관통손상(penetrating head injury) 뿐만 아니라 교통사고와 같은 비관통손상(closed head injury)으로도 발생할 수 있으며, 증상의 발현이 늦고 비전형적이라 놓치기 쉽다. 두부손상을 입은 소아에서 지연성 뇌출혈이 발생하는 경우 반드시 외상성 뇌동맥류의 파열을 의심하고 혈관조영검사를 해야 하며 외상성 뇌동맥류는 일반적인 뇌동맥류에 비하여 출혈율이 매우 높으므로 즉시 치료를 해야 한다²⁹⁾.

동맥류에 의한 뇌출혈은 뇌동정맥기형과 달리 높은 압력의 대량의 출혈을 동반하며 환자의 상태가 훨씬 더 위중하다. 처음 병원에 도착하였을 때, 환자의 신경학적 상태에 따라 예후를 추정할 수 있으며 혼수상태(coma)에 있는 경우 치료를 하더라도 사망률이 매우 높다. 뇌동맥류 파열 후 최대의 위험은 재출혈(re-bleeding)로서 파열 후 24시간 이내가 가장 위험하고 2주까지 약 20%의 위험이 존재한다³⁰⁾. 재출혈시 사망률이 매우 높으므로 신속한 치료가 필요하다.

1990년대 후반까지 수술로서 동맥류를 직접 클립으로 결찰하는 것이 표준적인 치료였으나 코일을 이용한 혈관내 색전술이 발달하여 현재는 두 가지 치료법 모두 비슷한 치료성적을 내고 있다. 혈관내 색전술이 덜 침습적이고 뇌실질에 대한 손상을 주지 않는 장점이 있으나 동맥류를 막은 코일이 혈압에 의해 조금씩 밀려서 동맥류가 부분적으로 재발하는 경향이 있어 추적관찰과 재시술이 필요할 수 있다(Fig. 6). 새로운 코일의 개발과 색전기술의 발전으로 점차 수술이 색전술로 해결하기 어려운 거대한 뇌동맥류로 한정되어 가는 느낌이나 아직까지는 두 가지 방법이 상호보완적인 관계에 있다고 볼 수 있다.

결 론

소아의 뇌혈관 질환은 비교적 드물지만 심각한 신경학적 장애

를 일으킬 수 있다. 특히 소아에서 잘 나타나는 모야모야병의 경우 우리나라에 상대적으로 많은 질환이므로 이의 진단과 치료에 일차진료의들의 관심이 필요하다. 뇌동정맥기형과 뇌동맥류의 경우, 소아에서 발견되는 양상의 성인의 경우와 다르므로 이에 주의를 요한다.

References

- 1) Kuroda S, Houkin K. Moyamoya disease: current concepts and future perspectives. *Lancet Neurol* 2008;7:1056-66.
- 2) Kuriyama S, Kusaka Y, Fujimura M, Wakai K, Tamakoshi A, Hashimoto S, et al. Prevalence and clinicoepidemiological features of moyamoya disease in Japan: findings from a nationwide epidemiological survey. *Stroke* 2008;39:42-7.
- 3) Han DH, Kwon OK, Byun BJ, Choi BY, Choi CW, Choi JU, et al. A co-operative study: clinical characteristics of 334 Korean patients with moyamoya disease treated at neurosurgical institutes (1976-1994). *The Korean Society for Cerebrovascular Disease. Acta Neurochir (Wien)* 2000;142:1263-73; discussion 73-4.
- 4) Seol HJ, Wang KC, Kim SK, Hwang YS, Kim KJ, Cho BK. Familial occurrence of moyamoya disease: a clinical study. *Childs Nerv Syst* 2006;22:1143-8.
- 5) Ikeda H, Sasaki T, Yoshimoto T, Fukui M, Arinami T. Mapping of a familial moyamoya disease gene to chromosome 3p24.2-p26. *Am J Hum Genet* 1999;64:533-7.
- 6) Sakurai K, Horiuchi Y, Ikeda H, Ikezaki K, Yoshimoto T, Fukui M, et al. A novel susceptibility locus for moyamoya disease on chromosome 8q23. *J Hum Genet* 2004;49:278-81.
- 7) Yamauchi T, Tada M, Houkin K, Tanaka T, Nakamura Y, Kuroda S, et al. Linkage of familial moyamoya disease (spontaneous occlusion of the circle of Willis) to chromosome 17q25. *Stroke* 2000;31:930-5.
- 8) Scott RM, Smith JL, Robertson RL, Madsen JR, Soriano SG, Rockoff MA. Long-term outcome in children with moyamoya syndrome after cranial revascularization by pial synangiosis. *J Neurosurg* 2004;100:142-9.
- 9) Seol HJ, Wang KC, Kim SK, Hwang YS, Kim KJ, Cho BK. Headache in pediatric moyamoya disease: review of 204 consecutive cases. *J Neurosurg* 2005;103:439-42.
- 10) Kim HY, Chung CS, Lee J, Han DH, Lee KH. Hyperventilation-induced limb shaking TIA in Moyamoya disease. *Neurology* 2003;60:137-9.
- 11) Im SH, Oh CW, Kwon OK, Cho BK, Chung YS, Han DH. Involuntary movement induced by cerebral ischemia: pathogenesis and surgical outcome. *J Neurosurg* 2004;100:877-82.
- 12) Seol HJ, Wang KC, Kim SK, Lee CS, Lee DS, Kim IO, et al. Unilateral (probable) moyamoya disease: long-term follow-up of seven cases. *Childs Nerv Syst* 2006;22:145-50.
- 13) Kim SK, Seol HJ, Cho BK, Hwang YS, Lee DS, Wang KC. Moyamoya disease among young patients: its aggressive clinical course and the role of active surgical treatment. *Neurosurgery* 2004;54:840-4; discussion 44-6.
- 14) Kim SK, Wang KC, Kim IO, Lee DS, Cho BK. Combined encephaloduroarteriosynangiosis and bifrontal encephalogaleo (periosteal) synangiosis in pediatric moyamoya disease. *Neurosurgery* 2002;50:88-96.
- 15) Uranishi R, Baev NI, Ng PY, Kim JH, Awad IA. Expression of endothelial cell angiogenesis receptors in human cerebrovascular malformations. *Neurosurgery* 2001;48:359-67.
- 16) Kader A, Goodrich JT, Sonstein WJ, Stein BM, Carmel PW, Michelsen WJ. Recurrent cerebral arteriovenous malformations after negative postoperative angiograms. *J Neurosurg* 1996;85:14-8.
- 17) Stapf C, Mohr JP, Pile-Spellman J, Sciacca RR, Hartmann A, Schumacher HC, et al. Concurrent arterial aneurysms in brain arteriovenous malformations with haemorrhagic presentation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:294-8.
- 18) Fleetwood IG, Steinberg GK. Arteriovenous malformations. *Lancet* 2002;359:863-73.
- 19) Humphreys RP. Arteriovenous malformations. In: Alpright AL, Pollack IF, Adelson PD, editors. *Principles and Practice of Pediatric Neurosurgery*. 2nd ed. New York: Thieme Co, 2008:983-94.
- 20) Wikholm G, Lundqvist C, Svendsen P. Embolization of cerebral arteriovenous malformations: Part I--Technique, morphology, and complications. *Neurosurgery* 1996;39:448-57.
- 21) Rigamonti D, Hadley MN, Drayer BP, Johnson PC, Hoenig-Rigamonti K, Knight JT, et al. Cerebral cavernous malformations. Incidence and familial occurrence. *N Engl J Med* 1988;319:343-7.
- 22) Gunel M, Laurans MS, Shin D, DiLuna ML, Voorhees J, Choate K, et al. KRIT1, a gene mutated in cerebral cavernous malformation, encodes a microtubule-associated protein. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002;99:10677-82.
- 23) Laurans MS, DiLuna ML, Shin D, Niazi F, Voorhees JR, Nelson-Williams C, et al. Mutational analysis of 206 families with cavernous malformations. *J Neurosurg* 2003;99:38-43.
- 24) Nimjee SM, Powers CJ, Bulsara KR. Review of the literature on de novo formation of cavernous malformations of the central nervous system after radiation therapy. *Neurosurg Focus* 2006;21:e4.
- 25) Aiba T, Tanaka R, Koike T, Kameyama S, Takeda N, Komata T. Natural history of intracranial cavernous malformations. *J Neurosurg* 1995;83:56-9.
- 26) Pollock BE, Garces YI, Stafford SL, Foote RL, Schomberg PJ, Link MJ. Stereotactic radiosurgery for cavernous malformations. *J Neurosurg* 2000;93:987-91.
- 27) Awad I, Jabbour P. Cerebral cavernous malformations and epilepsy. *Neurosurg Focus* 2006;21:e7.
- 28) Patel AN, Richardson AE. Ruptured intracranial aneurysms in the first two decades of life. A study of 58 patients. *J Neurosurg* 1971;35:571-6.
- 29) Vilela P, Goulao A. Paediatric dissecting posterior cerebral aneurysms: report of two cases and review of the literature. *Neuroradiology* 2006;48:541-8.
- 30) Steiger HJ, Fritschi J, Seiler RW. Current pattern of in-hospital aneurysmal rebleeds. Analysis of a series treated with individually timed surgery and intravenous nimodipine. *Acta Neurochir (Wien)* 1994;127:21-6.