

소아뇌졸중의 보험의학적 고찰

삼성생명보험주식회사 상품고객실 보험심사팀 수석 신경외과 전문의

안계훈, MD, PhD

Review of pediatric cerebrovascular accident in terms of insurance medicine

Gye Hoon Ahn, MD, PhD

Samsung Life insurance Co. Department of Claim.(Neurosurgery)

■ ABSTRACT

Moyamoya disease (MMD) is a progressive occlusive disease of the cerebral vasculature with particular involvement of the circle of Willis and the arteries that feed it. MMD is one of cerebrovascular accident, which is treated with surgical maneuver in pediatric neurosurgery.

Moyamoya (ie, Japanese for "puff of smoke") characterizes the appearance on angiography of abnormal vascular collateral networks that develop adjacent to the stenotic vessels. The steno-occlusive areas are usually bilateral, but unilateral involvement does not exclude the diagnosis.

The exact etiology of moyamoya disease is unknown. Some genetic predisposition is apparent because it is familial 10% of the time. The disease may be hereditary and multifactorial.

It may occur by itself in a previously healthy individual. However, many disease states have been reported in association with moyamoya disease, including the following:

- 1) Immunological - Graves disease/thyrotoxicosis
- 2) Infections - Leptospirosis and tuberculosis
- 3) Hematologic disorders - Aplastic anemia, Fanconi anemia, sickle cell anemia, and lupus
- 4) Congenital syndromes - Apert syndrome, Down syndrome, Marfan syndrome, tuberous sclerosis, Turner syndrome, von Recklinghausen disease, and Hirschsprung disease
- 5) Vascular diseases - Atherosclerotic disease, coarctation of the aorta and fibromuscular dysplasia, 6)cranial trauma, radiation injury, parasellar tumors, and hypertension etc.

These associations may not necessarily be causative but do warrant consideration due to impact on treatment.(Mainly neurosurgical operation.)

The incidence of moyamoya disease is highest in Japan. The prevalence of MMD is 1 person per 100,000 population.

The prevalence and incidence of moyamoya disease in Japan has been reported to be 3.16 cases and 0.35 case per 100,000 people, respectively. With regard to sex, the female-to-male ratio is 1.4:1. A bimodal peak of incidence is noted, with symptoms occurring either in the first decade(5-10yr) or in the third and fourth decades (30-40yr)of life.

Mortality rates of moyamoya disease are approximately 10% in adults and 4.3% in children. Death is usually from hemorrhage. In aspect of life insurance, MR is 1700%, EDR is 16 per 1000 persons.

Children and adults with moyamoya disease (MMD) may have different clinical presentations. The symptoms and clinical course vary widely from asymptomatic to transient events to severe neurologic deficits. Adults experience hemorrhage more commonly; cerebral ischemic events are more common in children.

Children may have hemiparesis, monoparesis, sensory impairment, involuntary movements, headaches, dizziness, or seizures. Mental retardation or persistent neurologic deficits may be present.

Adults may have symptoms and signs similar to those in children, but intraventricular, subarachnoid, or intracerebral hemorrhage of sudden onset is more common in adults.

Recently increasing diagnosis of MMD with MRI, followed by surgical operation is noted.

MMD needs to be considered as the "CI" state now in life insurance fields.

Key Words : moyamoya disease, cerebrovascular accident, life insurance, neurosurgery

I. 서론

소아 중풍이라고도 불리는 소아뇌졸중은 대부분(95% 이상) 모야모야병에 의하여 발생된다고 알려져 있다. 모야모야병은 Takeuchi와 Shimizu가 양측 내경동맥 형성부전에 관하여 1955년 처음으로 학회에서 언급한 후 1957년 논문⁽¹⁾으로 보고하였다. 1969년 Suzuki와 Takaku는 뇌혈관 촬영 상 공기 중에 담배 연기가 퍼지는 모습과 비슷하다 하여 "모야모야"라고 명명하였다. 발병률은 인구 100만 명 당 1명 정도인데, 우리나라의 경우는 매년 100명의 새로운 환자가 발생하는 것으로 여겨진다. 일본은 한해 200명 수준이다. 약 10% 정도에서 유전적인 소인이 있으며 상염체 열성으로 유전된다⁽²⁾. 따라서 모야모야병 발병 시 가족들도 진단을 받아 보도록 권유하고 있다. 모야모야병의 동의어로 "윌리스환 자발성 폐색증(Spontaneous Occlusion of the circle of Willis)"이라는 명칭도 사용되고 있다.

모야모야병은 서서히 진행되는 질병으로서 처음에는 증상이 미미 하여 치료의 적기를 놓치기 쉽다는 특성이 있다. 이는 임상학계에서 중요시되는 맹점이다. 본 고에서는 최근 우리나라 생명보험 시장에서 치명적 질병보험의 상황으로 인하여 어린이 CI보험 상품 개발의 필요성이 대두되고 있는 바, 모야모야병으로 대표되는 소아뇌졸중에 대하여 고찰하여 보고자 한다.

II. 본론

1. 好發年齡 및 性比

모야모야병의 호발 연령은 특이하게도 두 개의 정점을 나타낸다⁽³⁾. 첫째 정점은 5부터 10세 시기로 주로 4세 전후에 호발하며, 뇌허혈 증상을 보이는 것이 일반적이다. 둘째 정점은 30내지 40세 경이다. 이 시기는 보통 34세 전후에 뇌출혈 증상으로 발현된다. 남녀 비는 1:1.4 정도로 여성에게 많다고 알려져 있는 실정이다.

2. 定義와 診斷基準

모야모야병의 의학적 정의는 잘 모르는 원인으로 양측 내경동맥의 원위부와 전뇌동맥, 중뇌동맥의 근위부가 좁아지거나 막혀서 뇌허혈이나 뇌출혈이 병발되는 뇌혈관질환이다.

일차성 모야모야병, moyamoya disease의 진단기준은 다음의 세 가지를 만족해야 한다. 첫째 원인 미상이어야 하며, 둘째 내경동맥이 전뇌동맥과 중뇌동맥으로 분지하는 부위에서 내경동맥 원위부, 전뇌동맥이나 중뇌동맥의 근위부 협착 또는 폐쇄 소견을 보인다거나 혹은 협착 또는 폐쇄된 동맥 주위(두개기저부)에서 보이는 모야모야 형태의 측부 순환 혈관 병변이 존재하는 혈관조영술검사 소견 또는 병리 소견이 있어야 한다. 셋째 이들 병변은 양측성으로 나타나야 한다.

가능성모야모야병, Probable moyamoya disease란 위에 적은 일차성모야모야병에서 병변이 일측성으로 존재하는 경우를 말한다.

한편 모야모야증후군, Moyamoya syndrome이란 이차성모야모야병, Secondary moyamoya disease라고도 하는데; 감염, 자가면역질환, 혈관내 감염성질환, 혈액응고질환, 외상, 동맥경화, 다운증후군, 결절성경화증, 망막색소변성, 뇌기저부 방사선조사 기왕력, 뇌막염, 뇌종양, 근섬유이형성증, 겸상적혈구빈혈, 판코니빈혈, 폰 렉클링하우젠병 등의 질병과 동반되어 모야모야병이 발생된 경우를 지칭한다.

3. 모야모야병의 6단계 진행상태 (1969, Suzuki)

단계는 양측 내경동맥의 협착 또는 폐쇄가 나타나는 시기가 다르다. 이 시기에는 대부분 증상은 없다. 2단계는 모야모야 혈관이 출현하기 시작하며, 3단계는 모야모야 혈관이 가장 왕성하게 출현한다. 아울러 전뇌동맥과 중뇌동맥이 소실되기 시작한다. 2 내지 3단계에서 뇌졸중 증상이 나타나는 것이 일반적이

다. 단계는 모야모야 혈관이 약간 줄어들면서 후뇌동맥이 소실되기 시작한다. 5단계는 모야모야 혈관이 현저하게 줄어들고 동시에 뇌 안의 모든 혈관들이 잘 보이지 않고, 6단계에 이르면 두개강 내 혈관들이 거의 없어지고 뇌내 순환은 대부분 두개강 외혈관의 측부 순환에 의존하는 형상이다. 5, 6 단계에서 모야모야병으로 인한 증상이 완전히 없어지는 경우도 있다고 알려져 있다.

4. 症狀

처음에는 편도선염이나 상기도감염이 자주 발생하고, 반복되는 일과성 허혈발작, 경련, 두통, 팔다리의 위약 또는 마비증상, 감각이상, 안면마비, 발음부전, 일시적 손저림, 시력저하, 시야장애, 의도하지 않은 근육의 움직임, 지능장애, 간질발작이 나타날 수 있으며 약 8.6%에서는 팔다리가 떨리고 뻗뻗해지는 소발작에서 전신대발작에 이르는 전간증상이 동반되기도 한다⁽⁴⁾⁽⁵⁾.

5. 증상을 잘 유발하는 要因이나 狀態

팔다리의 힘이 빠지거나 실신하는 것은 모야모야병의 특징적인 증상이다. 이와 같은 증상이 쉽게 유발되는 상황으로는 흐느껴 울고 난 후, 뜨거운 음식을 먹는 도중, 풍선이나 악기를 불고 난 후, 숨차게 달리고 난 다음 등이다. 이들은 모두 과호흡과 관련 있는 상황이다. 과호흡으로 인한 증상 발현의 기전은 과호흡으로 유발된 과이산화탄소혈중에 따른 뇌허혈 때문이라는 주장⁽⁶⁾이 설득력을 얻고 있다.

6. 診斷

경험있는 신경외과 의사에 의하여 특징적인 병력과 함께 임상 증상으로 대부분 진단 가능하다. 확진은 뇌혈관조영술이다. 단일광자방출컴퓨터단층촬영으로 뇌혈류량을 확인할 수 있으며⁽⁷⁾, 뇌파검사 및 지능검사가 소아 환자에게 활용된다.

7. 經過 및 豫後

세 이전까지 뇌허혈에 관련된 뇌졸중 증상이 계속 악화되며 그 이후 비숫하게 유지되다가 30세가 넘으면 뇌출혈이 나타나는 경과를 취한다. 경험에 의하면, 적극적으로 치료한다는 가정 하에서 80% 정도는 비교적 양호한 경과를 나타낸다고 하지만 20%는 뇌경색, 뇌출혈에 따른 심각한 영구장애가 남을 수 있다. 소아 연령층에서 뇌허혈 증상은 약 81% 정도인데 뇌경색의 경우 어느 정도 회복은 가능하더라도 영구적으로 잔존하는 신경학적 이상 소견이 존재하는 것으로 알려져 있다. 특히 5세 이하의 어린이는 일과성뇌허혈 발작에서 급격하게 뇌경색으로 진행되는 경우가 많아 처음 증상 발현 시 적극적으로 치료를 시작해야하며 서둘러 수술적 가료를 고려해야한다는 것

이 이동병원의 입장이다.

치료를 하지 아니한 소아의 경우 약 10세까지 허혈에 따른 증상이 계속 악화되어 신경학적 결손이 남는 경우가 많다. 뇌경색으로 진행된 부위는 회복이 불가하다. 성인에서는 뇌출혈에 따른 증상이 많은데, 지주막하출혈에서 뇌실내출혈까지 다양하게 나타난다. 출혈량과 출혈 위치에 따라 그 위험도가 결정된다. 이동병원의 통계에 따르면, 일과성뇌허혈발작이 첫 4년 동안에 발생된 후 점점 감소하는 양상을 보이지만, 5세 이하에서 발병한 환자는 예후가 나쁘다고 하였다. 시간 경과에 따라 지능이 떨어지고 신경학적 장애도 심해진다. 전체 생존자의 47%에서 경미하거나 심각한 장애가 지속된다. 따라서 소아 환자의 경우 조속한 치료가 매우 중요하며 적극적 치료 시에는 영구장애 확률은 47%서 20%까지 낮출 수 있다고 하였다. 급성기 치사율은 허혈성에서는 2.4%, 출혈성에서는 16.4% 정도 된다.

8. 治療

급성기의 일시적 완화 목적 또는 이차적 뇌손상을 줄이기 위해 약물치료를 시도하지만, 근본적인 치료는 수술이다. 한쪽 시행 후에 약 4~6주 후 반대편을 한다. 이 때 수술은 개두술에 해당된다.

수술방법은 직접재관류술과 간접재관류술이 있는데, 뇌경질막동맥간접문합술, EDAS가 최근 들어 많이 시행되고 있다. EDAS는 절개한 뇌경막 사이에 두피로부터 분리한 천측두동맥을 놓고 고정시켜 이 동맥과 접촉하는 뇌 표면에 신생 혈관이 자라나게 함으로써 부족한 혈류를 보충시키는 방법이다. 수술방법이 비교적 용이하여 소아 환자에게 활발하게 시행되고 있다. 이외에도 장간막이식이나 뇌근육혈관간접문합술도 간접재관류술에 속하는 수술법이다.

9. 수술後의 상태 및 합병증

수술 후 약 2주부터 혈액순환의 개선으로 증상 호전을 보인다. 2개월 정도 지나면 뇌 표면에 얽은 혈관이 끊어지는 것을 MRA 등의 영상의학적 검사를 통해 확인할 수 있다. 일과성뇌허혈발작은 1년 이내 내지 90%가 소실되며 영구적인 신경학적 장애는 잘 호전되지는 않으나 악화를 예방할 수 있다고 하였다. 수술 후 4~5년간 외래에서 정기적으로 뇌혈류에 대한 평가가 필요하다.

수술에 따른 합병증으로는; 소아의 경우, 수술 후 3주 이내에 뇌허혈이 몇 달 간 지속될 수 있으며 5 내지 10%에서는 뇌출혈이 발생되기도 한다. 성인에서는 출혈 및 과관류가 합병증으로 유명하다.

10. 생명보험 위험평가

Kuroda 등⁽⁸⁾에 의하면, 최근 뇌-MRI 및 MRA 등과 같은 비침습적 영상진단기법으로 무증상 모야모야병의 발병률이 과거에 생각했던 것 보다 더 높은 것은 추정되고 있다. 그 연구에서 발견된 40명의 모야모야병 환자들 중 23명은 모야모야병과 관련이 없는 증상 치료를 위해 병원을 방문하여 모야모야병으로 진단 받았고, 그 외 17명은 선별 검사에서 우연히 발견되었다. 첫 검사 시 침범된 대뇌반구에서 무증상 뇌허혈과 뇌혈역학적 장애가 각각 20%와 40%에서 확인되었다. 또한 그 연구에서 발견된 무증상 모야모야병 환자를 평균 43.7개월 간 추적 관찰하는 동안 수술을 받은 환자의 경우 수술 후 뇌허혈이나 뇌출혈 등이 발생되지 않았지만, 수술을 받지 않은 환자는 연평균 뇌졸중 발생률이 3.5%라고 하였다. 이전까지는 성인 모야모야병은 거의 진행되지 않는다고 생각하였지만 이 연구를 통해 증상이 있는 환자 뿐만 아니라 무증상 환자, 확정적 또는 가능성 모야모야병에서도 진행할 수 있고, 이같은 폐쇄 병변의 진행이 나타나는 환자의 반수 이상에서는 뇌혈관사고가 동반된다고 설명하였다. 일본에서의 다기관 연구⁽⁹⁾에 따르면 질병의 진행 속도는 남성 보다 여성 환자에게 더 빠르게 나타났다.

Lee 등⁽¹⁰⁾은 제한적인 출처논문⁽¹¹⁾을 활용하여 계산한 보험의학적 사망률분석 결과, 사망률비(MR)가 1700%, 초과사망률(EDR)은 1000명 당 16명으로 보고하였다.

III. 결론

모야모야병은 최근 영상의학적 검사방법의 발달로 무증상 환자의 유병률이 과거의 추정치보다 높고, 또한 증상이 있는 환자들에서 수술을 통해 허혈성뇌졸중과 일과성뇌허혈발작 등의 발생을 감소시킬 수 있다고 알려지고 있다. 하지만 그 임상적 경과가 만성적임을 고려할 때 생명보험의 위험평가를 위해서는 이웃 보험 선진국의 경우⁽¹²⁾와 같은 대규모 역학 연구를 통해 장기적 예후를 평가할 수 있는 근거 자료의 확보가 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- (1) Takeuchi K, Shimizu K. Hypogenesis of bilateral internal carotid arteries. *No To Shinkei* 1957; 9: 37-43.
- (2) Baba T, Houkin K, Kuroda S. Novel epidemiological features of moyamoya disease. *J neurol Neurosurg psychiatry* 2008; 79(8): 900-4.
- (3) Wakai K, Tamakoshi A, Ikezaki K, Kawamura T, Aoki R, Kojima M, et al. Epidemiological features of moyamoya disease in Japan: findings from a nationwide survey. *Clin Neurol Neurosurgery* 1997; 99(S2): S1-5.
- (4) Ikezaki K, Han DH, Kawano T, Kinikawa N, Fukui M. A clinical comparison of definite moyamoya disease between South Korea and Japan. *Stroke* 1997; 28: 2513-7.
- (5) Suzuki J, kodama N. Moyamoya disease-a review. *Stroke* 1983; 14: 104-9.
- (6) Kuroda S, Kamiyama H, Isobe M, Houkin K, Abe M, Mitsumori K. Cerebral hemodynamics and "re-build-up" phenomenon on electroencephalogram in children with moyamoya disease. *Childs Nerv Syst* 1995; 11: 214-9.
- (7) Kim SK, Wang KC, Oh CW, kim IO, Lee DS, Song IC, et al. Evaluation of cerebral hemodynamics with perfusion MRI in childhood moyamoya disease. *Pediatr Neurosurg* 2003; 38: 68-75.
- (8) Kuroda S, Houkin K. Moyamoya disease: Current concepts and future perspectives. *Lancet Neurol* 2008; 7: 1056-66.
- (9) Satoshi K, Tatsuya I, Kiyohiro H, Rina N, Massaki H, Yohinobu I. Incidence and clinical features of disease progression in adult moyamoya disease. *Stroke* 2005; 36: 2148-53.
- (10) Lee S, Kim S, Lee SW, Pokorski RJ. Moyamoya disease: review of the literature and estimation of excess morbidity and mortality. *J Insur Med* 2009; 41(3): 207-12.
- (11) Chiu D, Shedden P, Bratina P, Gotta JC. Clinical features of moyamoya disease in the United States. *Stroke* 1998; 29:1347-51.
- (12) Miyamoo S, Japan Adult moyamoya trial group. Study design for a prospective randomized trial of extracranial-intracranial bypass surgery for adults with moyamoya disease and hemorrhagic onset - the Japan moyamoya Trial Group. *Neurol Med Chir* 2004; 44: 218-9.