

편두통의 전 단계인 소아주기성증후군의 다기관 임상 연구 : 국제두통질환분류 제2판 제1차 수정판 적용

국민건강보험공단 일산병원 소아청소년과, 부산대학교 의과대학 소아과학교실*,
고려대학교 의과대학 소아과학교실†, 인제대학교 의과대학 소아과학교실‡

박재용 · 남삼욱* · 은소희† · 유수정‡ · 강훈철‡ · 은백린† · 정희정

= Abstract =

Multicenter clinical study of childhood periodic syndromes that are common precursors to migraine using new criteria of the International Classification of Headache Disorders (ICHD-II)

Jae Yong Park, M.D., Sang-Ook Nam, M.D.*, So-Hee Eun, M.D.†, Su Jeong You, M.D.‡
Hoon-Chul Kang, M.D.‡, Baik-Lin Eun, M.D.† and Hee Jung Chung, M.D.

Department of Pediatrics, National Health Insurance Corporation, Ilsan Hospital

Pusan National University School of Medicine*, Korea University College of Medicine†, Inje University College of Medicine‡

Purpose : To evaluate the clinical features and characteristics of childhood periodic syndromes (CPS) in Korea using the new criteria of the International Classification of Headache Disorders (ICHD)-II.

Methods : The study was conducted at pediatric neurology clinics of five urban tertiary-care medical centers in Korea from January 2006 to December 2007. Patients (44 consecutive children and adolescents) were divided into three groups (cyclic vomiting syndrome [CVS], abdominal migraine [AM], and benign paroxysmal vertigo of childhood [BPVC]) by recurrent paroxysmal episodes of vomiting, abdominal pain, dizziness, and/or vertigo using the ICHD-II criteria and their characteristics were compared.

Results : Totally, 16 boys (36.4%) and 28 girls (63.6%) were examined (aged 4-18 yr), with 20 CVS (45.5%), 8 AM (18.2%), and 16 BPVC (36.4%) patients. The mean age at symptom onset was 6.3 ± 3.6 yr, 8.5 ± 2.7 yr, and 8.5 ± 2.9 yr in the CVS, AM, and BPVC groups, respectively, showing that symptoms appeared earliest in the CVS group. The mean age at diagnosis was 8.0 ± 3.4 yr, 10.5 ± 2.6 yr, and 10.1 ± 3.2 yr in the CVS, AM, and BPVC groups, respectively. Of the 44 patients, 17 (38.6%) had a history of recurrent headaches and 11 (25.0%) showed typical symptoms of migraine headache, with 5 CVS (25.0%), 2 AM (25.0%), and 4 BPVC (25.0%) patients. Family history of migraine was found in 9 patients (20.4%): 4 in the CVS group (20.0%), 2 in the AM group (25.0%), and 3 in the BPVC group (18.8%).

Conclusion : The significant time lag between the age at symptom onset and final diagnosis possibly indicates poor knowledge of CPS among pediatric practitioners, especially in Korea. A high index of suspicion may be the first step toward caring for these patients. Furthermore, a population-based longitudinal study is necessary to determine the incidence and natural course of these syndromes. (*Korean J Pediatr* 2009;52:557-566)

Key Words : Childhood periodic syndrome, Migraine headache, Cyclic vomiting syndrome, Abdominal migraine, Benign paroxysmal vertigo of childhood

서 론

임상에서 두통은 흔한 증상이지만 다양한 원인에 의해 발생하므로 감별 진단이 어려운 편이다. 특히 소아청소년에서는 나이에 따른 지적 발달수준이나 경험이 부족하기 때문에 증세를 모호하게 설명하고, 최약이나 기면 혹은 수면으로 인해 두통이 두드러지지 않을 수도 있다, 또한 어른에서는 두통의 감별진단의 기준이 될 수 있는 여러 가지 특징적인 증상들이 소아에서는 나타나

Received : 14 January 2009, Revised : 6 February 2009

Accepted : 13 March 2009

Address for correspondence : Hee Jung Chung, M.D.

NHIC Ilsan Hospital, 1232 Baeksok-dong Ilsandong-gu Goyang-shi
Kyunggi-do, 411-719, Korea

Tel : +82.31-900-0520, Fax : +82.31-900-0343

E-mail : agathac@nhimc.or.kr

지 않을 수 있기 때문에 상대적으로 진단이 어렵다¹⁾. 특히 가정이나 학교, 사회에서의 다양한 갈등과 연관된 두통은 명확히 확인될 수 없기 때문에 진단이 더욱 힘들다. 반면에 반복되는 두통은 삶의 질에 심각한 지장을 초래하고 사회경제적으로도 손실이 올 수 있는 매우 흔한 증상으로, 특히 소아청소년에서는 학업성취도, 기억력, 성격 형성 및 대인관계 등에도 영향을 미칠 수 있어 두통에 대한 정확한 진단은 매우 중요하다.

성인에서 편두통의 발생률은 6.5-22.7%로, 최근 역학조사에 의하면 편두통으로 고통 받는 환자가 여성의 15-18% 정도이며, 남성은 6% 정도로 알려져 있다²⁾. 그러나, 이러한 두통에 대한 역학조사의 대부분은 주로 성인에서 이루어져 있고, 소아청소년을 대상으로 한 연구는 드물며, 더욱이 국내의 보고는 거의 없는 실정이다. 특히 소아청소년에서 편두통의 전 단계로 알려진 소아기 주기성증후군(childhood periodic syndromes that are commonly precursors of migraine, CPS)에 관한 국내 보고는 현재까지는 없는 상태로, 아직까지 일부 소아청소년과 의사들은 이러한 주기성구토증후군(cyclic vomiting syndrome, CVS), 복부편두통(abdominal migraine, AM), 소아기 양성 돌발현훈(benign paroxysmal vertigo of childhood, BPVC)이 흔히 편두통의 전 단계가 되는 질환이라는 사실조차 인식하지 못하고 있는 실정이다. 이 질환들은 그동안 명확한 진단분류에 속하기에는 부족하여 편두통 변이(migraine variants)로만 알려져 왔다. 주로 소아기나 청소년기에 개인마다 특징적인 양상으로 갑작스럽게 나타나며 자발적으로 회복되고 발작과 발작 사이에는 완전히 정상 상태를 유지하나 증상이 반복되는 특징이 있다. 임상적 양상이 편두통과 흡사하고 지난 수년간의 연구결과 편두통과 밀접한 관련이 있음이 밝혀져 2004년 발표된 국제두통학회의 두통질환분류 제2판³⁾에서는 흔한 편두통의 전 단계 질환인 소아기주기성증후군이라는 명칭으로 두통질환분류에 포함되었다.

이에 실제 임상에서 만나는 소아기주기성증후군을 이루는 세 가지 질환에 대하여 각각의 빈도와 그 임상 양상을 알아보고 외국의 연구들과의 차이점을 살펴봄으로써 우리나라 소아청소년에

서의 이 질환의 특징을 확인하기 위하여 본 연구를 실시하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2006년 1월부터 2007년 12월까지 3개월 이상의 반복적인 구토, 복통, 어지럼증을 주소로 인제대학교 상계백병원, 고려대학교 구로병원 및 안산병원, 부산대학병원 및 국민건강보험공단 일산병원 소아청소년과에 내원한 소아청소년을 대상으로 하였다.

2. 방법

모든 대상 환자들은 신장, 체중, 두위 등의 신체계측과 함께 혈압과 시력을 측정하고, 2004년 개정된 국제두통질환분류 제2판을 근거로 개발한 설문지(부록1, 2, 3참조)를 진료 전에 미리 작성하게 한 후, 이를 토대로 진료 중에 병력 청취하면서 각 부분을 보다 상세하게 보완하였다. 3분간의 과호흡 유발 후 환자의 상태를 관찰하는 것을 포함하는 신경학적 검사와 신체 진찰을 하고, 검사실 검사와 심리 검사, 필요한 경우 뇌파 검사와 뇌 자기공명영상촬영 등을 시행하였다.

이를 근거로 국제두통질환분류 진단기준에 기초한 설문지를 이용하여 소아기주기성증후군을 CVS (Table 1), AM (Table 2), BPVC (Table 3)로 진단 분류한 후, 환자 및 환자 보호자가 두통일지를 이용하여 최소한 2-4주 이상 두통 양상을 관찰하면서 기록하게 하고, 이를 바탕으로 진단을 확인 또는 수정하였으며 이들의 빈도와 임상 양상 및 그 특징을 전향적으로 평가하고 비교 분석하였다.

Table 1. Diagnostic Criteria for Cyclic Vomiting Syndrome

Description
Recurrent episodic attacks, usually stereotypical in the individual patient of vomiting and intense nausea. Attacks are associated with pallor and lethargy.
There is complete resolution of symptoms between attacks.
Diagnostic criteria
A. At least 5 attacks fulfilling criteria B and C
B. Episodic attacks, stereotypical in the individual patient, of intense nausea and vomiting lasting from 1 hour to 5 days
C. Vomiting during attacks occurs at least 4 times/hours for at least 1 hour
D. Symptom-free between attacks
E. Not attributed to another disorder: In particular, history and physical examination do not show signs of gastrointestinal disease
Comments
Cyclical vomiting is a self-limiting episodic condition of childhood, with periods of complete normality between episodes. This disorder was not included as a childhood periodic syndrome in the first edition of IHD. The features of this syndrome resemble those found in association with migraine headaches, and multiple threads of research over the last years have suggested that cyclical vomiting is a condition related to migraine

결 과

1. 일반적 특성 및 두통 동반 비율

소아기주기성증후군으로 진단된 환자는 모두 44명이었고, 연령은 4세에서 18세 사이로 평균 10.1±3.3세이었다. 진단의 유형별로는 CVS 20명(45.5%), AM 8명(18.2%), BPVC 16명(36.4%)이었으며(Fig. 1), 각 증상의 첫 발생 시기는 CVS는 6.3±3.6세, AM은 8.5±2.7세, BPVC는 8.5±2.9세이었다. 진단 당시 각군의 평균연령은 8.0±3.4세, 10.5±2.6세, 10.1±3.2세로 세군간에 통계적으로 의미 있는 차이는 없었으나, 세군중 CVS가 발병연령이나 진단연령이 가장 빨랐다. 남녀 비율은 남아16명과 여아 28명으로 전체적으로는 여아가 많았다. AM과 BPVC에서는 각각 3:5, 8:8로 남녀 비율이 비슷했으나, CVS에서 5:15로 여아가 남아에 비해 3배가 많아 CVS는 특히 여아에서 많이 발생하였다. 전체 44명 중 총17명(38.6%)에서 두통이 동반되었는데, CVS에서 7명(35.0%), AM에서 4명(50.0%), BPVC에서 6명(37.5%)으

로 세군중 AM에서 두통이 가장 많이 동반됨을 알 수 있었다. 두통이 동반되었던 17명 중 전형적인 편두통이 동반된 경우는 11명(25.0%)이었으며, CVS 5명(25.0%), AM 2명(25.0%), BPVC 4명(25.0%)으로 편두통은 세군에서 모두 비슷한 비율로 동반되었다. 또한 편두통의 가족력은 CVS 4명(20.0%), AM 2명(25.0%), BPVC 3명(18.8%)으로 총 9명(20.4%)에서 동반되어, 일반인에서 보다 두통이나 편두통 가족력이 더 많이 동반되었다(Table 4).

2. 검사 결과

뇌파검사는 CVS 20명 중 7명, AM 8명 중 3명에서 실시하였

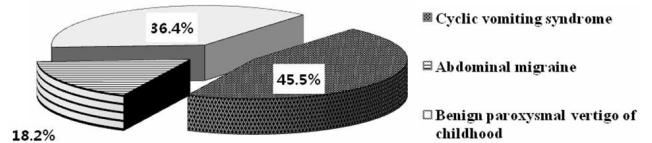


Fig. 1. Incidence of childhood periodic syndromes.

Table 2. Diagnostic Criteria for Abdominal Migraine

Description
An idiopathic recurrent disorder seen mainly in children and characterized by episodic midline abdominal pain manifesting in attacks lasting 1 to 72 hours with normality between episodes. The pain is of moderate to severe intensity and associated with vasomotor symptoms, nausea, and vomiting.
Diagnostic criteria
A. At least 5 attacks fulfilling criteria B-D
B. Attacks of abdominal pain lasting 1-72 hours (untreated or unsuccessfully treated)
C. Abdominal pain has all of the following characteristics:
1. Midline location, periumbilical or poorly localized
2. Dull or 'just sore' quality
3. Moderate or severe intensity
D. During abdominal pain at least 2 of the following:
1. Anorexia
2. Nausea
3. Vomiting
4. Pallor
E. Not attributed to another disorder
Comments
Pain is associated with vasomotor symptoms, nausea, and vomiting.

Table 3. Diagnostic Criteria for benign Paroxysmal Vertigo of Childhood

Description
Benign paroxysmal vertigo is probably a heterogenous disorder characterized by recurrent brief attacks of vertigo that occur without warning and resolve spontaneously in otherwise healthy children.
Diagnostic criteria:
A. At least 5 attacks fulfilling criterion B-D
B. Multiple episodes of severe vertigo, occurring without warning and resolving spontaneously after minutes to hours
C. Normal neurological examination and audiometric and vestibular functions between attacks
D. Normal electroencephalogram
Comments
Often associated with nystagmus or vomiting, unilateral throbbing headache may occur in some attacks

고, BPVC에서는 16명 모두에서 실시하였으며 결과는 모두 정상이었다. 뇌 자기공명영상촬영은 CVS 5명, AM 3명, BPVC 3명에서 시행하였는데 결과는 모두 정상이었다. CVS 20명 중 10명에서 위내시경을 실시하였고 이 중 3명에서 미란성 위염(erosive gastritis) 소견을 보였으나 다른 특이소견은 관찰되지 않았다. 그 외 CVS 1명에서 Tandem mass, 소변유기산 검사, 동맥혈 젖산농도 등의 대사이상 검사를 실시하였으나 결과는 정상이었다(Table 5). AM 8명 모두에서 단순복부촬영을 실시하였고, 복부 초음파 검사는 2명(25.0%)에서 실시하여 모두 정상으로 판명되었다. 전정기관기능검사는 BPVC 16명 모두에서 실시하였고 결과는 모두 정상이었다.

고찰

소아의 편두통은 성인과는 양상이 다르기 때문에 진단에 주의가 필요하다. 성인에서는 두통을 주 증상으로 호소하는 데 비하여 소아에서는 두통 대신 비특이적 증상들, 예를 들면 원인이 불명확한 반복적인 심한 구토, 복통, 또는 어지럼증 등의 증상을 호소하는 경우가 많아 과거에는 편두통 변이로 불려졌다. 그러나 임상양상이 편두통과 흡사하고, 지난 수년간의 연구 결과 편두통과 밀접한 연관성이 밝혀지면서 CVS, AM, BPVC는 2004년에 개정된 국제두통질환분류에서 편두통의 흔한 전 단계 질환인 소아주기성증후군이라는 진단명으로 포함되었다.

CVS는 설명되지 않는 반복적인 구토 증상을 보이는 증후군으

로 적어도 1시간-5일 동안 특징적인 양상의 급작스러운 구토(4회 이상/시간)를 보이며, 동일한 삽화가 총5회 이상 나타나고 각 삽화 사이의 기간에는 구역과 구토증상이 전혀 없는 정상적인 평소의 건강상태를 유지하는 경우 진단할 수 있다. CVS의 진단을 위해서는 질환의 원인을 추정할 수 있는 기질적인 질환은 미리 배제되어야 한다. CVS는 AM과 마찬가지로 국제두통질환분류에서 뿐 아니라 기능성 소화기질환을 대상으로 하는 로마위원회(Rome Committee)에서도 다루어지고 있으며, 2006년 개정된 로마 III 기준(Rome III criteria)⁴⁾에서는 소아담당 팀이 두 개로 증가되면서 영아/유아를 대상으로 주기성구토가 포함되었고 소아/청소년을 대상으로 주기성구토증후군과 복부편두통이 각각 포함되었다. 새로운 기준이 마련되면서 구토나 구역이 나타나는

Table 5. Diagnostic Tests Performed in the Patients with Periodic Childhood Syndromes

	CVS	AM	BPVC
EEG	7/20	3/8	16/16
Brain MRI	5/20	3/8	3/16
Abdominal sonography	1/20	2/8	0/16
EGD	10/20	0/8	0/16
Metabolic work-up	1/20	0/8	0/16
Vestibular function test	0/20	0/8	16/16

Abbreviations : CVS, cyclic vomiting syndrome; AM, abdominal migraine; BPVC, benign paroxysmal vertigo of childhood; EGD, esophagogastroduodenoscopy

Table 4. Clinical Characteristics of the Patients

	CVS	AM	BPVC	CPS
Number of patients	20	8	16	44
Sex ratio (M/F)	5/15	3/5	8/8	16/28
Age at onset of Sx	6.3±3.6	8.5±2.7	8.5±2.9	7.8±3.1
Age at final Dx	8.0±3.4	10.5±2.6	10.1±3.2	9.5±3.1
With recurrent headaches	7 (35.0%)	4 (50.0%)	6 (37.5%)	17 (38.6%)
With migraine	5 (25.0%)	2 (25.0%)	4 (25.0%)	11 (25.0%)
Family history of migraine	4 (20.0%)	2 (25.0%)	3 (18.8%)	9 (20.4%)

Abbreviations : CVS, cyclic vomiting syndrome; AM, abdominal migraine; BPV, benign paroxysmal vertigo of childhood; CPS, childhood periodic syndromes; Sx, symptom; Dx: diagnosis

Table 6. Comparison between the Criteria for CVS in ICHD-II and Rome III

Criteria for CVS in ICHD-II	Criteria for CVS in Rome III
A. At least 5 attacks fulfilling criteria B and C	Must include both of the followings: 1. Two or more periods of intense nausea and unremitting vomiting or retching lasting hours to days 2. Return to usual state of health lasting weeks to months
B. Episodic attacks, stereotypical in the individual patient, of intense nausea and vomiting lasting from 1 hour to 5 days	
C. Vomiting during attacks occurs at least 4 times/hours for at least 1 hour	
D. Symptom-free between attacks	
E. Not attributed to another disorder	

Abbreviations : CVS, cyclic vomiting syndrome; ICHD, the International Classification of Headache Disorders

삽화가 기준 3회에서 2회로 완화되었는데 이는 빠른 진단을 통해 치료개입이 신속히 이루어지도록 유도하여 환자의 고통을 줄여보자는 취지를 반영하고 있다. 그러나 로마 III 기준과 국제두통학회(ICHD-2)에서 마련한 CVS의 진단 기준과는 다소 차이를 보이고 있다(Table 6).

Li 등⁵⁾의 연구에 따르면 CVS는 소아에서 위식도역류 다음으로 가장 많은 반복성 구토를 일으키는 질환으로 더 이상 소아에서는 드문 질환이라고 볼 수 없다. Abu-Arafah 등⁶⁾이 1995년 스코틀랜드 Aberdeen에서 학령기 어린이를 대상으로 시행한 집단 조사(population-based study)에서는 CVS의 유병률은 대상자 2,165명 중 34명으로 1.6% 이었으며, 진단이 이루어진 소아기간은 평균 9.6년, 증상 발현시작은 5세 정도였고, 본 연구결과와는 달리 남아에서 여아보다 증상의 발현이 많았다. 이후 Fitzpatrick 등⁷⁾이 아일랜드에서 시행한 집단조사에서는 CVS의 발생 빈도는 1,647명 중 41명으로 3.1% 이었으며, 증상의 시작은 평균 4세로 46%가 3세 이전에 시작하였고, 진단이 이루어진 연령은 7.42세(1.8-15세)이었다. 삽화의 중간 횡수는 연간 8회였고, 중간 지속시간은 24시간이었다(1시간-5일). 임상증상의 발현은 진행 순서에 따라 4단계로 나눌 수 있으며, 증상 없이 정상 상태를 유지하고 있는 삽화 사이의 기간, 구토 등의 증상을 서서히 느끼기 시작하는 전구기, 심하고 지속적인 구토와 구역, 그 외의 증상이 발생하는 가장 전형적인 증상이 발현되는 구토기, 마지막으로 회복기가 있다⁸⁾. 증상 초기에는 특징적으로 구토가 나타나므로 단순히 소화기 질환으로 여겨질 수 있어 주의가 필요하다. 삽화 전 수 분에서 수 시간 동안 피곤이나 불안, 오심 등의 전구증상이 있을 수 있고 복부편두통에서와 마찬가지로 어지럼증이나 두통, 복통, 빛 공포증(photophobia), 소리 공포증(phonophobia) 등이 동반되기도 한다. CVS의 병인기전으로 뇌와 장이 서로 양방향으로 관련성을 가지며 시상하부와 뇌간이 중요한 역할을 한다는 “중추신경에서 기인한 뇌-장 질환”(brain-gut disorder of central origin) 가설이 흔히 언급되고 있다^{9, 10)}. CVS의 치료는 증상 발현의 4단계에 맞춰 적절히 시행되어야 한다. 삽화 사이의 기간에 예방적 투약이 필요한 경우라면 amitriptyline, propranolol, cyprohepatidine 등이 사용될 수 있고, 전구기에는 구토증상의 시작을 가라앉히는 것이 중요하며 ondansetron, lorazepam, alprazolam 등의 투여가 가능하다. 구토기로 들어갔다면 구토로 인한 탈수와 전해질균형과, 경련, 토혈 등의 증상의 해결이 필요하다. 정맥경로를 통해 충분한 수액을 투여해야 하고, H2 receptor blocker, proton pump inhibitor 등을 투여할 수 있다. 증상이 멈추지 않는 경우라면 환자를 진정시키는 것이 도움이 될 수 있으며 구토기가 지날 때까지 수면을 취할 수 있도록 안정제, 수면제를 투여한다. 회복기에서는 환자를 충분히 휴식시키고 구토로 인한 탈수와 전해질 불균형 등을 회복시키는 조치를 취해주는 것이 좋다⁸⁾. CVS 역시 AM, BPVC와 마찬가지로 편두통의 동반빈도나 편두통의 가족력을 동반하는 빈도가 높아 이후 편두통으로 발전하게 될 전 단계 질환으로 추정되고 있다. Li 등¹¹⁾의

연구에서는 대상 환자의 1/3에서 CVS가 편두통으로 진행되는 양상을 보였고, Symon과 Russel¹²⁾의 연구에서는 CVS환자의 56%에서 부모에서 편두통이 동반되었음이 확인되었다. 적절한 치료를 통해 증상이 완화된 어린이들에 대한 지속적인 추적을 통해 질환의 양상 및 발현 추이나 질환의 완치 가능성을 꾸준히 알아볼 필요가 있으며, 성인을 대상으로 한 연구¹³⁾에서도 CVS가 관찰되므로 질환의 자연경과 및 CVS로 진단된 환자가 소아기에 뿐만 아니라 성인기에서도 다시 증상이 발현되는 양상을 보이는지 여부와 반대로 성인기에 진단된 CVS 환자에 대해서도 소아기에 비슷한 증상이 있었는지를 조사함으로써 소아시기의 증상 발현과 성인시기의 증상 발현 사이의 상관관계 여부도 확인할 필요가 있겠다.

AM은 갑자기 시작되는 듯한 양상의 복통이 복부 중앙부위에서 수 시간에서 수 일간 지속되는 질환으로, 증상이 반복적으로 나타나고 창백과 오심, 구토, 식욕부진이 동반될 수 있으며, 각 삽화 사이의 기간 동안은 정상상태를 유지할 때 의심이 가능하다. 5회 이상 이런 삽화가 나타나고 중등도-중증의 복통이 1-72 시간 지속되고 위식도역류, 심이지장염, 염증성장질환, 흡수장애, 음식물내성 등의 복통을 일으키는 다른 기질적인 원인이 배제될 경우 진단할 수 있다. 반복성복통은 일반적으로 소아청소년에게 흔한 질환으로 알려져 있지만 이미 많은 광범위한 연구 조사에도 불구하고 그 기질적인 원인이 명확하게 밝혀진 바 없는 실정이다. CVS와 마찬가지로 이 질환 역시 편두통의 가족력을 보이는 경향을 보이고 성인으로 성장함에 따라 편두통의 발현 양상이 자주 목격되어 소아주기성증후군 의 하나로 포함되었다. AM은 이미 오랜 기간 알려져 온 질환이지만 국제두통위원회의 두통질환분류에 포함되지 못하였는데, 그 원인으로는 AM의 진단을 위해서는 자세한 진료와 상당기간의 추적관찰을 통해 환자가 두통에 시달리고 있음을 확인해야 하는 전제조건이 있기 때문일 것으로 추정할 수 있다. 이는 곧 환자가 일정기간 복통증상에 노출되고, 기타 다른 간헐적인 심한 복통증상을 일으키는 기질적인 원인질환과의 감별이 이루어진 뒤, 일반적인 복통치료에 대해 효과를 보지 못한 이후에야 진단이 이루어질 수 밖에 없기 때문으로 볼 수 있다.

Colin과 Thomas¹⁴⁾의 연구에 의하면 AM의 유병률은 약 1-4%로 평균 7세에 증상이 발현되고 10-12세에 최고치를 나타내며, 남녀 비율은 3:2로 남아에서 다소 높은 결과를 보고하였다. Diagnan 등¹⁵⁾의 연구에서 반복성복통과 편두통 사이에 몇 가지 유사점이 확인되었는데, 반복성복통은 편두통에 선행하여 나타나는 특징을 보이며, 반복성복통 어린이들과 편두통을 호소하는 어린이들 사이에 유사한 소화기증상이나 신경학적인 증상이 관찰될 뿐만 아니라, 유사한 인구학적, 사회학적인 특징이 관찰되고, 두 질환 모두 예방적 편두통 약제에 효과를 보이는 것과, 비정상적 시각유발반응이 관찰된다는 공통점이 있다고 하였다.

소아에서 어지럼증은 비교적 흔한 질환으로, 대부분은 감염성 질환이나 사고와 연관되어 나타나며, 저절로 회복되는 양상을 보

인다. 그러나 일시적으로 환자 자신이나 주변이 도는 느낌이 반복적으로 나타나지만 의식소실이나 신경학적 이상, 청력 이상을 동반하지는 않는 특징적인 현훈 증상이 반복적으로 나타나는 BPVC는 드문 질환이다. 경고 없이 심한 현훈 증상이 수 분에서 수 시간 동안 여러 번 반복되다가 저절로 회복되는 삽화가 최소 5회 이상 나타나며, 각 삽화 사이 기간 동안은 완전히 정상상태가 유지되고, 신경학적 검사나 전정기관검사, 청력검사, 뇌파검사에서 이상소견이 없을 때 진단이 가능하다. BPVC는 세반고리관 등의 평형감각기관내의 이석이나 기타 이물질 등이 원인이 되어 현훈이 발생하여 이들에 대한 위치 이동 및 제거를 시도하는 위치 교정술(Epley Maneuver) 등의 치료법으로 해결되는 양성 돌발성 체위성 현훈(benign paroxysmal positional vertigo)과는 증상이 비슷하여 반드시 감별이 필요한 질환이다¹⁶⁾. 그 외 중추성 전정기관장애나 말초성 전정기관장애, 중추신경계장애, 약물 부작용이나 정신과적 질환 등이 감별되어야 하며 이를 위해 정확한 문진과 진찰, 청력검사, 전정기관검사, 혈액검사, 뇌파검사, 뇌자기공명영상촬영 등의 포괄적인 이비인후과적, 신경학적 검사가 수반되어야 한다¹⁷⁾. BPVC는 소아기에 볼 수 있는 많은 일시적인 현훈 중의 하나로 그 원인은 아직 잘 알려져 있지 않다. 소아에서 어지럼증을 유발하는 주된 원인 중의 하나로 여겨지는 삼출성 중이염 등을 제외하기 위해 정상적인 고막을 가진 55명의 현훈 증상을 호소하는 15세 이하의 환자를 대상으로 어지럼증의 원인에 대한 분석을 시행한 Choung 등¹⁷⁾의 연구에서 BPVC (31%)와 편두통성 현훈(29.4%)이 원인의 대부분을 차지하였다. 연령분포에 따른 빈도를 보면 10세 이하에서는 BPVC가 가장 흔하였고, 10세 이상에서는 편두통성 현훈이 가장 많이 발견되었다. Choung 등¹⁸⁾이 정상고막을 가진 24명의 BPVC와 23명의 편두통성 현훈 환자를 대상으로 시행한 다른 연구에서 BPVC의 평균 연령은 8.0세로 편두통성 현훈의 12.2세 보다 통계적으로 유의하게 어렸고, 어지럼증의 양상이 BPVC에서는 회전성이 79.2%로 나타나는데 비하여 편두통성 현훈에서는 회전성이 48%로 BPVC에서 회전성 현훈이 훨씬 높아 상대적으로 말초전정기관장애 관련성이 높다고 여겨졌지만 호소하는 증상들 중 상당부분이 편두통성 현훈에서 관찰되는 오심, 구토, 무력감, 시각진조증상, 소리 공포증, 빛 공포증 등의 증상도 함께 보이는 것을 확인할 수 있었다. 이 같은 결과에 의해 편두통성 현훈과 BPVC는 별개의 질환이 아닌 같은 질환의 다른 양상이라고 보는 견해도 있다¹⁹⁾. Al-Twajiri 등²⁰⁾이 41명의 BPVC 환자를 대상으로 시행한 연구에서는 평균 5세에 증상이 시작되고 남녀 비율은 2:3으로 여아에서 다소 높게 나타났다.

본 연구에서의 결과에 의하면 증상의 첫 발생 시기는 CVS는 6.3±3.6세, AM은 8.5±2.7세, BPVC는 8.5±2.9세로, 우리나라의 CPS 환자들의 발병연령은 외국에 비해 비교적 늦게 나타나는 것으로 확인되었다. 외국의 연구보고에 의하면 CVS는 평균 4세⁷⁾, AM은 평균 7세에 시작되어 10-12세에 최고치를 보이고¹⁴⁾, BPVC의 발병연령은 평균 5세(1-13세)²⁰⁾로 우리나라에서 보다

훨씬 일찍 시작되는 것으로 알려져 있다. 또한 진단 당시 각 군의 평균연령을 살펴보면 CVS는 8.0±3.4세, AM은 10.5±2.6세, BPVC는 10.1±3.2세로 우리나라의 경우 증상의 발현시기 및 진단시기가 모두 외국에 비해 늦게 이루어지고 있음을 확인할 수 있었는데, 이는 아직 우리나라 소아청소년과 의사들이 이 질환들을 잘 인지하지 못하고 있어 환자의 발견빈도가 낮기 때문이 아닌지 추론해 볼 수 있다. 또한, 본 연구에서 대상으로 한 소아청소년들의 연령이 4세에서 18세 사이 인 점에서 확인할 수 있듯이 외국연구에 비해 처음 증상을 호소하여 병원을 방문하는 연령이 다소 늦은 것을 알 수 있는데, 이는 보호자들이 환자의 증상에 대해 불편함이나 중대성을 충분히 인식하고 진단 및 치료의 필요성을 절실히 느끼기 전까지는 의료기관을 방문하는 것을 망설이는 행태를 보이기 때문으로 생각되며 이것도 진단이 늦어지는 원인 중의 하나로 추정할 수 있겠다.

본 연구에서 소아기주기성증후군의 남녀 비율은 4:7 (남아 16명, 여아 28명)로 전체적으로 여아가 많았다. AM과 BPVC에서는 앞서 소개한 외국 연구와 비교할 때 의미 있는 차이는 없었으나, CVS의 경우는 1:3의 남녀 비율로 여아가 남아에 비해 3배 많은 분포를 보여, 남아가 여아보다 많았던 Abu-Arafeh 등⁴⁾의 연구 결과와는 차이를 보였다. 이에 대해서는 본 연구의 대상 환자 수가 적기 때문에 향후 다기관 연구를 포함한 대규모 역학 조사를 통하여 이를 확인할 필요가 있겠다. 그 외 44명의 소아기주기성증후군 환자 중 17명에서 재발성 두통 증상이 동반되었고, 이중 AM (50%)에서 반복성 두통이 나타난 비율이 가장 높았으며, Abu-Arafeh 등¹⁵⁾의 연구에서도 본 연구와 마찬가지로 AM에서 가장 많이 반복성 두통 증상이 동반되었다. 편두통이 동반된 경우는 세 가지 질환 모두 25.0%의 비율로 비슷하였다. 본 연구에서는 종속연구(longitudinal study)가 아니기 때문에 편두통으로 이행하는 환자의 비율을 확인할 수 없었으나, 외국의 경우 편두통으로 이행되는 비율은 세 질환 중 CVS에서 46%로 가장 높다고 한다²¹⁾. 편두통의 가족력은 CVS 4명(20.0%), AM 2명(25.0%), BPVC 3명(18.8%)으로 총 9명(20.4%)에서 관찰되었고 AM에서 편두통 가족력의 동반비율이 가장 높았으나, 외국 연구에서는 CVS 20%⁷⁾, AM 20%²²⁾, BPVC 39%²³⁾로 BPVC에서 가장 높게 나타나 본 연구 결과와는 다소 차이를 보였다. 이에 대해서도 다기관 연구를 포함한 대규모 종속연구를 통하여 다시 확인할 필요가 있겠다.

소아기주기성증후군은 첫 증상 발현 후 진단이 이루어지기까지 불가피한 기간이 소요되고 그 기간 동안 환자는 어쩔 수 없이 통증에 노출될 수 밖에 없으므로 정확한 진단이 신속하게 이루어질 수 있도록 하는 것이 매우 중요하다. 이를 위해서는 소아청소년과 의사를 대상으로 교육 등을 통해 지속적으로 이 질환을 알릴 필요가 있으며, 나아가서 이 질환에 대한 사회적 비용감소를 위해서도 조기 진단 후 가급적 빨리 예방적 치료를 시도하는 전략은 아무리 강조해도 지나치지 않다.

본 연구는 비록 한정된 지역에서 적은 수의 환자군을 대상으

로 진행한 연구였으나 우리나라에서도 소아주기성증후군으로 진단되는 환자는 무시할 수 없는 숫자임을 확인할 수 있었다. 환자의 고통 경감을 위해서 의료진과 보호자가 질환에 대해 잘 인식하고 있는 것이 중요하며 향후 더 많은 기관이 참여하는 중속 연구를 통해서 질환의 자연경과나 치료의 효과, 적절한 치료방법, 외국의 사례와의 차이점들을 지속적으로 확인해 나가야 하겠다.

요 약

목적 : 소아에서 나타나는 편두통은 어른과는 달리 구토, 복통, 어지럼증 등의 관련 증상이 두통 자체보다도 더 뚜렷하다는 특징이 있다. 주기성구토증후군(cyclic vomiting syndrome, CVS), 복부편두통(abdominal migraine, AM), 소아기 양성 돌발현훈(benign paroxysmal vertigo of childhood, BPVC)은 최근 새롭게 개편된 제2차 국제두통학회 두통분류에서 편두통의 전 단계 질환으로 나타나는 소아주기성증후군으로 분류되었으나 현재까지 국내에서는 이 질환에 대한 보고는 아직 없는 상태이다. 이에 우리나라 실제 임상현장에서 관찰되는 소아주기성증후군을 구성하는 세 가지 질환에 대하여 각각의 빈도와 그 임상 양상을 알아보고 외국의 연구들과 비교 분석하여 어떤 차이를 보이는지 살펴봄으로써 우리나라 소아청소년에서의 이 질환의 특징을 확인하기 위하여 본 연구를 실시하였다.

방법 : 2006년 1월부터 2007년 12월까지 대한민국 도시에 위치한 주요 5개 병원의 소아신경과를 방문한 환자를 대상으로 실시한 연구로서 2차 개정된 국제두통학회의 두통분류 진단기준에 따라 갑작스런 구토, 복통, 어지럼증을 보이는 환자를 각각 CVS, AM, BPVC 세 개의 군으로 분류하여 그들 사이의 특성을 비교 분석하였다.

결과 : 1) 대상 환자는 총 44명으로 CVS 20명, AM 8명, BPVC 16명이었고 남아 16명, 여아 28명으로 1:1.75의 남녀 비율을 보였으며(CVS 1:3, AM 1:1.7, BPVC 1:1), 외국의 보고와는 달리 본 연구에서는 여아가 많았다. 2) 증상이 시작된 연령은 CVS 6.3±3.6세, AM 8.5±2.7세, BPVC 8.5±2.9세 이었으며 진단이 이루어진 연령은 각각 8.0±3.4세, 10.5±2.6세, 10.1±3.2세로 세 질환 모두 증상의 시작 연령 및 진단 연령이 외국에 비해 늦었다. 3) 대상환자 중 17명(38.6%)에서 반복성 두통 증상이 동반 되었으며[CVS 7명(35%), AM 4명(50%), BPVC 6명(37.5%)], 세 질환 중 AM에서 가장 많이 동반되었다. 4) 전형적인 편두통 증상은 11명(25%)에서 동반되었으며 세 질환 모두에서 비슷한 비율[CVS 5명(25%), AM 2명(25%), BPVC 4명(25%)]으로 나타났다. 5) 편두통의 가족력은 [CVS 4명, (20%), AM 2명(25%), BPVC 3명(18.8%)] 등 총 9명(20.4%)에서 확인할 수 있었으며 통계적으로 의미 있는 차이는 없었으나 AM에서 편두통의 가족력 동반이 가장 많았고, 이는, BPVC에서 가장 많은 편두통 가족력을 보이는 외국의 결과와는 다소 차이가 있었다.

결론 : 우리나라의 경우 증상의 발현시기 및 진단시기가 모두

외국에 비해 다소 늦은데, 이는 우리나라에서 소아청소년을 치료하는 의료진들이 아직 이 질환을 잘 인지하지 못하고 있기 때문이 아닌지 추론해 볼 수 있다. 원인이 불분명한 반복적인 심한 구토, 복통, 어지럼증을 호소하는 소아에서는 반드시 소아주기성증후군의 가능성을 의심해 보아야 하며 이것이 이 질환을 성공적으로 치료하게 되는 첫 단계가 될 것으로 사료된다. 향후 더 많은 기관이 참여하는 대규모 역학 조사와 중속연구(longitudinal study)를 통하여 이 질환의 빈도와 자연경과 등을 지속적으로 확인해 나가야겠다.

References

- 1) Winner P. Childhood periodic syndrome and migraine. *Curr Pain Headache Rep.* 2005;9:197-201.
- 2) Lipton RB, Stewart WF, von Korff M. Burden of migraine: societal costs and therapeutic opportunities. *Neurology* 1997; 48(Suppl 3):S4-9.
- 3) Headache classification subcommittee of the international headache society. The international classification of headache disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* 2004;24(Suppl 1):S9-160.
- 4) Drossman AD. Rome III The new criteria. *Chin J Dig Dis* 2006;7:181-5.
- 5) Li Bu, Misiewicz L. Cyclic vomiting syndrome: a brain-gut disorder. *Gastroentero Clin North Am* 2003;32:997-1019.
- 6) Abu-Arafeh I, Russell G. Cyclic vomiting syndrome in children: a population-based study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;21:454-8.
- 7) Fitzpatrick E, Bourke B, Drumm B, Rowland M. The incidence of cyclic vomiting syndrome in children: population based study. *Am J Gastroenterol* 2008;103:991-5.
- 8) Fleisher D, Gornowicz B, Adams K, Burch R, Feldman JE. Cyclic vomiting syndrome in 41 adults: the illness, the patients and problem of management. *BMC Med* 2005;3:20-32.
- 9) Li Bu, Balint JP. Cyclic vomiting syndrome: evaluation in our understanding of a brain-gut disorder. *Adv Pediatr* 2000;47: 117-60.
- 10) Drossman DA. Review article: an integrated approach to the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13 (Suppl 2):S3-14.
- 11) Li Bu, Murray RD, Heitlinger LA, Robbins J, Hayes JR. Is cyclic vomiting syndrome related to migraine? *J Pediatr* 1999; 134:567-72.
- 12) Symon DN, Russell G. The relationship between cyclic vomiting syndrome and abdominal migraine. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;21(Suppl 1):S42-3.
- 13) Prakash.CS, Staiano A, Rothbaum A, Clouse RJ, Similarities in cyclic vomiting syndrome across age groups. *Am J Gastroenterol* 2001;96:684-8.
- 14) Colins SB, Thomas WD. Chronic abdominal pain. *Pediatr Rev* 2007;28:323-31.
- 15) Dignan F, Abu-Arafeh I, Russell G. The prognosis of childhood abdominal migraine. *Arch Dis Child* 2001;84:415-8.
- 16) Marcellia V, Piazzab F, Pisanic F, Marciano E. Neuro-otological feature of benign paroxysmal vertigo and benign

- paroxysmal positioning vertigo in the children: A follow-up study. *Brain Dev* 2006;28:80-4.
- 17) Choung YH, Ryu SJ, Cho MJ, Moon SK, Park KH. Various causes of vertigo in children with normal eardrum. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67:889-94.
 - 18) Choung YH, Cho MJ, Choi HS, Lee SJ, Jeon JM, Baik SS. The comparison of benign paroxysmal vertigo of childhood and migraine related vertigo in children. *J Korean Bal Soc* 2003;2:191-7.
 - 19) Herraiz C, Calvin FJ, Tapia MC, de Lucas P, Arroyo R. The migraine: benign paroxysmal vertigo of childhood complex. *Int Tinnitus J* 1999;5:50-2.
 - 20) Al-Twajiri WA, Shevell IM. Pediatric migraine equivalents: occurrence and clinical features in practice. *Pediatr Neurol* 2002;26:365-8.
 - 21) Dignan F, Symon DK, Abu-Arafeh I. The prognosis of cyclic vomiting syndrome. *Arch Dis Child* 2001;84:55-7.
 - 22) Abu-Arafeh I, Russell G. Prevalence and clinical feature of abdominal migraine compared with those of migraine headache. *Arch Dis Child* 1995;72:413-7.
 - 23) Lindskoq U, Odqvist L, Noaksson L, Wallquist J. Benign paroxysmal vertigo in children: a long term follow-up. *Headache* 1999;39:33-7.

부록 1. Questionnaire of Cyclic Vomiting Syndrome

반복적인 구토에 대한 설문지
이름: _____진찰번호: _____나이: 만__-__세 성별: (남 / 여) 머리둘레: _____cm(p) 체중 _____Kg(p) 키: _____ cm (p) 혈압: _____mmHg 시력: (좌/우: ____/____)
1. 1) 심한 구역과 구토가 매번 일정한 형태(비슷한 양상)로 나타났습니까? (예 / 아니오) 2) 언제부터 이런 증상이 시작되었나요? 만__세경 또는 ____개월 경 2. 1) 심한 구역과 구토가 한번 나타나면 적어도 1시간 (~5일간) 이상 지속 되었나요? (예 / 아니오) 2) 이런 증상이 지금까지 몇 번 정도 있었나요? ____회 3. 최소한 1시간이상 시간당 4회 이상의 구토가 있었나요? (예 / 아니오) 4. 위의 증상이 발작적으로 나타나는 시기 이외의 평상시에 복통이나 구토, 구역 등의 증상이 있습니까? (예 / 아니오)

부록 2. Questionnaire of Abdominal Migraine

반복적인 복통에 대한 설문지
이름: _____진찰번호: _____나이 : 만__-__세 성별: (남 / 여) 머리둘레: _____cm(p) 체중 _____Kg(p) 키: _____ cm (p) 혈압: _____mmHg 시력: (좌/우: ____/____)
1. 1) 간헐적인 복부통증이 매번 일정한 형태(비슷한 양상)로 나타났습니까? (예 / 아니오) 2) 언제부터 이런 증상이 시작되었나요? 만__세경 또는 ____개월 경 2. 1) (치료받지 않은 경우) 복통이 한 번 나타나면 어느 정도 지속되나요? _____시간 2) 이런 증상이 지금까지 몇 번 정도 있었나요? ____회 3. 복통의 양상은 어떻습니까? 1) 아픈 위치가 배꼽주위나 경계가 불분명하지만 중앙선인가요? (예 / 아니오:-> 위치 _____) 2) 둔하거나 그냥 아픈 통증인가요? (예 / 아니오 : 설명 _____) 3) 어느 정도로 배가 아픈가요? 가) 참을만하여 하던 일을 계속할 수 있다. 나) 배가 아픈 동안에는 하던 일을 멈춰야 한다. 다) 배가 아파 아무것도 할 수 없다. 4. 배가 아픈 동안 동반되는 증상이 있습니까? (O, X 로 표시해주세요.) 가) 식욕부진 () 나) 구토 () 다) 두통 () 라) 창백 () 마) 늘어짐 () 5. 위의 증상이 발작적으로 나타나는 시기 이외의 평상시에 복통이나 구토, 구역 등의 증상이 있습니까? (예 / 아니오)

부록 3. Questionnaire of benign Paroxysmal Vertigo of Childhood

반복적인 어지럼증에 대한 설문지
반복적인 어지럼증에 대한 설문지
이름: _____진찰번호: _____ 나이: 만__-__세 성별: (남 / 여) 머리둘레: _____cm (p) 체중: _____Kg (p) 키: _____ cm (p) 혈압: (앉아서 10분 후: / mmHg, 누워서 10분 후: / mmHg) 시력: (좌/우: ____/____)
1. 1) 경고증상 없이 갑자기 나타났다가 수 분내지 수 시간 후 저절로 사라지는 반복적인 어지럼증이 있습니까? (예 / 아니오) 2) 언제부터 이런 증상이 시작되었나요? 만__세경 또는 ____개월 경 2. 1) 어지럼증이 한번 나타나면 어느 정도 지속되나요? _____분 또는 _____시간 2) 이런 증상이 지금까지 몇 번 정도 있었나요? _____회 3. 1) 어지럼증으로 이비인후과적인 검사(청력/전정기능)를 받은 적이 있었나요? (예 / 아니오) 2) 결과에 이상이 있었나요? (이상 없다고 들음 / 이상소견이 있었음)