

소아 만성 두통 환자에서의 Magnetic Resonance Angiography 결과 분석

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 연세대학교 의과대학 영상의학교실*

김 승 · 이재량 · 윤춘식* · 이영목 · 이준수 · 김홍동

= Abstract =

Brain Magnetic Resonance Angiography in Children with Chronic Headache

Seung Kim, M.D., Jae Rang Lee, M.D., Choon Sik Yoon, M.D.*
Young-Mock Lee, M.D., Joon Soo Lee, M.D. and Heung Dong Kim, M.D.

Department of Pediatrics & Department of Radiology
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Purpose : Headaches occur frequently in the pediatric population and have a significant impact on their quality of life. Several mechanisms are currently thought to contribute to headache pathogenesis. Our aim was to investigate the association of chronic headache in children and cerebral vascular anomaly by performing brain magnetic resonance angiography (MRA).

Methods : We retrospectively reviewed medical records and MRA of 44 patients with chronic headache who visited the pediatric clinic of Young Dong Severance hospital from January 2006 to April 2008.

Results : The number of enrolled patients was 44. Eight(18.2%) of them showed abnormal brain MRA findings. Abnormal findings included 5 cases of unilateral A1 hypoplasia, 1 case of unilateral vertebral artery hypoplasia, 1 case of unilateral A1 and P1 hypoplasia, 1 case of Moyamoya disease. Among the 44 patients, 21 had complained only headache and 23 had complained other neurological symptoms with headache. The ratio of abnormal MRA between the two groups showed no statistical difference.

Conclusion : Vascular anomaly could be a possible pathogenesis and risk factor in chronic headache in children. Further investigation and long term follow up is needed.

Key Words : Headache, Hypoplasia, Magnetic resonance angiography(MRA), Children

서 론

소아에서 반복되는 만성 두통은 삶의 질을 떨어뜨리고 학업 성취도, 성격 형성 및 대인 관계에 영향을 미칠 수 있는 매우 흔한 증상의 하나로 소아청소년과 외래 환자의 약 4%를 차지하며¹⁾, 이전 보고들에 따

르면 15세까지 57-82%의 소아에서 심한 두통을 경험한다²⁾. 외래 진료실을 방문하는 소아 두통 환자의 대부분이 1차 두통에 속하며 약 15-20%의 환자만이 2차 두통에 해당한다³⁾.

두통의 감별 진단을 위해서 기질적인 원인이 없는 1차 두통과 신경계의 기질적 질환 또는 전신적 질환에 의해 발생하는 2차 두통을 감별하는 것이 중요하며 여기에 중요한 역할을 하는 것이 뇌 영상 검사이다. 이에 대하여 지금까지 여러 연구들이 있었으며,

책임저자 : 이영목, 연세의대 영동세브란스병원 소아청소년과
Tel : 02)2019-3354, Fax : 02)3461-9473
E-mail : ymleemd@yuhs.ac

2002년 Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society에서는 신경학적 검진상 이상 소견이 없이 두통을 호소하는 소아에서 관행적으로 뇌 영상 검사를 진행하는 것은 권장되지 않는다고 하였으며, 최근 1개월 이내에 갑자기 발생한 두통, 편두통의 가족력이 없는 환자에서 발생한 두통, 신경학적 검진상 비정상 소견을 동반한 두통, 보행장애를 동반한 두통, 경련을 동반한 두통에서 뇌 영상 검사가 필요하다고 하였다^{3,4)}.

하지만, 소아의 경우 성인과 달리 두통의 양상을 정확히 표현하지 못하는 경우가 많고 신경학적 검진을 충분히 할 수 없는 경우가 많다. 또한 최근 전반적인 사회 경제적 수준이 향상되고, 자녀의 수가 줄어들면서 보호자들이 정확한 질환의 확인을 원하는 경우가 많아 두통을 호소하는 환자에서 뇌 영상 검사를 진행하게 되는 경우가 증가하였다. 이렇게 뇌 영상 검사를 진행하는 환자의 많은 수에서 검사 결과가 정상소견을 보이고, 이상을 보이는 환아들 또한 수술 등의 치료를 필요로 하지 않는 양성 질환이 대부분이다³⁾. 하지만, 이런 뇌 영상 검사의 대부분은 컴퓨터 단층 촬영(computerized tomography, CT)이나 자기공명 영상(magnetic resonance imaging, MRI) 같은 뇌의 일반 구조에 대한 검사들이었으며, 소아 만성 두통 환자에서 뇌혈관 검사에 대한 연구는 거의 보고된 바가 없다. 자기공명 혈관 조영술(magnetic resonance angiography, MRA)은 혈관 평가를 위해 사용되고 있으며, 기존의 일반적인 혈관 조영술에 비하여, 방사선 노출을 피할 수 있으면서 비침습적인 방법으로, Husson 등⁵⁾에 따르면 뇌 MRA가 소아에서 뇌혈관 질환을 진단하는 초기 평가도구로써 충분히 유용하다.

이에 저자들은 반복되는 두통을 주소로 내원하여 증상이 장기적으로 지속되어 뇌 MRI와 MRA를 시행하였던 만성 두통 환아들에서 뇌혈관 이상의 양상과 두통과의 연관성에 대해 조사하였다.

대상 및 방법

2006년 1월부터 2008년 4월까지 연세의대 영동세브란스병원 소아청소년과 외래에 반복적인 두통을 주소로 내원한 환자 320명 중에서 1달에 15일 이상, 3개월 이상 증상이 지속되어 만성 매일 두통의 진단 기준에 부합되는 환자 중 1년 이상 증상이 지속되는 경우에 뇌 MRI 및 뇌 MRA를 시행하였으며, 결과는 방사선과 전문의 2명의 판독에 의해 이루어졌다. 이 중에서 뇌 MRI 상 이상소견을 보인 환아는 제외하고, 정상 뇌 MRI 소견을 보였던 44명 환자의 뇌 MRA 결과를 분석하였다.

결 과

뇌 MRA를 시행하였던 44명 환자의 남녀비는 1:1.3이었고, 평균 연령은 11.0 ± 3.5 세이었다. 두통의 평균 기간은 15 ± 4.2 개월이었고 평균 추적관찰 기간은 10.0 ± 8.4 개월이었다(Table 1). 과거력에서 열성 경련이 있었던 경우가 3명, 바이러스성 뇌수막염이 있었던 경우가 2명 있었으며, 주의력 부족 행동 과다 장애로 투약하였던 경우 및 야뇨증이 있었던 경우가 각각 1명 있었다. 가족력상 편두통이 있었던 경우가 1명 있었고 뇌졸중이 있었던 경우, 해면 혈관종, 무뇌증, 정신지체가 있었던 경우가 각각 1명 있었다.

임상 증상은 만성 두통만을 호소하는 경우가 22명(50.0%)으로 가장 많았고, 만성두통과 어지러움증을 같이 호소하는 경우가 19명(43.2%)이었으며, 만성 두

Table 1. Patient Characteristics

Patient characteristics	Values
Total number of patient	44
Sex(Male:Female)	1:1.3
Male	19
Female	25
Age(years)(Mean±SD)	11.0 ± 3.5
Range	4.2-16.8
Median	11.0
Duration of headache(months)	15.0 ± 4.2
Duration of follow up(months)	10.0 ± 8.4

통이 있으면서 실신의 경험이 있었던 경우가 3명(6.8%)이었다(Table 2). 대상 환자들에서 두통의 원인 진단을 위해 시행하였던 활력징후와 임상병리 검사에서 이상 소견은 없었다.

시행한 뇌 MRA 결과상 전체 44명 중 8명(18.2%)에서 뇌혈관의 이상 소견이 관찰되었다. 편측 A1 형

성저하(Fig. 1A)를 보인 경우가 5명(11.4%)으로 가장 많았고, 편측에서 A1과 P1 형성저하가 같이 발견된 환자가 1명(2.3%) 있었다. 편측 척추동맥 형성저하(Fig. 1B)를 보인 환자와 모야모야병(Fig. 2)도 각각 1명(2.3%)씩 발견되었다(Table 3).

두통 이외에 다른 신경학적 증상의 동반여부에 따

Table 2. Clinical Manifestations

Clinical manifestation	Number of patients(%)
Headache	22(50.0)
Headache with dizziness	19(43.2)
Headache with syncope	3(6.8)
Total	44(100.0)

Table 3. Brain MRA Findings

MRA finding	Number of patients(%)
Abnormal	8(18.2)
Unilateral A1 hypoplasia	5(11.4)
Lt. A1 and Lt. P1 hypoplasia	1(2.3)
Unilateral vertebral artery hypoplasia	1(2.3)
Moyamoya disease	1(2.3)
Normal	36(81.8)
Total	44(100.0)



Fig. 1B. Brain MRA shows hypoplasia of Rt. vertebral artery.



Fig. 1A. Brain MRA shows hypoplasia of Rt. A1 segment.



Fig. 2. Brain MRA shows diffuse hypoplasia of proximal portion of anterior and middle cerebral arteries with multiple collateral vessels.

Table 4. Abnormal Brain MRA Ratio

Abnormal MRA finding	Headache only(n=21)	Headache with other neurological manifestation(n=23)	P value
A1 hypoplasia	4/21(19.0%)	1/23(4.3%)	
A1 and P1 hypoplasia	0/21(0%)	1/23(4.3%)	
Vertebral artery hypoplasia	0/21(0%)	1/23(4.3%)	
Moyamoya disease	1/21(4.8%)	0/23(0%)	
Total	5/21(23.8%)	3/23(13.0%)	0.355

른 뇌 MRA 검사 소견을 비교해 보기 위해 두통만을 호소한 21명과 두통과 다른 신경학적 증상을 같이 호소한 23명의 두 군으로 구분하여 뇌 MRA 검사 결과를 비교하였다. 각각의 군에서 23.8%와 13.0%에서 뇌혈관 이상 소견이 발견되었는데, 오히려 두통만을 호소한 환자군에서 뇌 MRA 이상 소견 비율이 더 높게 나타났지만 통계학적 유의성은 없었다(Table 4).

고 찰

두통은 흔한 질환으로 미국의 역학조사에 의하면 성인남자의 91%, 여자의 95%가 두통을 경험한 적이 있다고 보고하였다⁶⁾. 소아에서는 성인에 비하여 많은 역학적 조사가 이루어지지는 못했지만, 7세까지의 소아에서 37-51%가 심한 두통을 경험한다고 하며, 15세까지는 57-82%의 소아에서 두통을 경험하는 것으로 알려져 있다²⁾. 특히 소아의 두통은 원인, 빈도 및 강도에 따라 학업성취도, 기억력, 성격형성, 인간관계 뿐만 아니라 학교출석에까지 영향을 미칠 수 있어 더욱 중요하게 인식되고 있으며, 특히 최근에는 우울, 불안 등과 관련된 행동이상과도 연관성이 있다는 보고들이 나오고 있다⁷⁻⁹⁾. 또한 두통은 뇌종양과 같은 심각한 기저 질환을 시사할 수 있는 중요한 증상이기 때문에 진행성의 두통인 경우 주의 깊은 평가와 관찰이 필요하다. 특히 영아나 어린 소아들의 경우에는 두통의 표현이 미숙하고, 다양한 반응으로 나타날 수 있으므로 주의를 요한다. 실제 본 연구의 대상이 된 환아들에서도 증상이 심한 경우 일상생활에 많은 지장을 주고 있었으며 약 반수의 환아에서는 두통뿐만 아니라 다른 신경학적 이상증상을 동반하고 있었다.

두통은 원인에 따라 다양한 기전으로 발생한다. 뇌

실질 자체는 통각에 둔감한 조직으로, 두통은 머리 부위에서 통증을 느낄 수 있는 주변 조직들에서 기인한다. 두통은 이러한 두개강 내부와 외부의 통증에 예민한 구조물들이 어떠한 원인에 의하여 압력, 견인, 변형되거나, 염증에 의해 이러한 구조가 자극을 받거나, 또는 두통에 예민한 혈관이 확장될 경우에 발생하는 것으로 알려져 있다¹⁰⁾. 두통 중 대표적인 형태인 편두통의 발생에는 다양한 요소가 관여하며, 발생기전에 대해서도 신경염증 반응 등의 여러 가지 기전들이 제시되고 있다¹¹⁻¹⁴⁾. 특히 전조증상을 동반한 편두통에 대하여는 대뇌의 전기적 활동억제가 순차적으로 퍼져나가는 현상(피질 확산성 억제; cortical spreading depression, CSD)으로 설명할 수 있으며, CSD에서의 특징적인 혈류변화인 일시적인 초기 충혈기에 이은 지속되는 관류저하는 편두통과 대뇌허혈이 서로 영향을 주는 복합적인 관계임을 시사하고 있다¹⁵⁾. 이를 뒷받침 하는 자료로는 편두통, 특히 전조증상을 동반한 편두통이 있는 환자의 경우 뇌졸중의 위험도가 상승한다는 보고들이 있으며¹⁶⁻¹⁸⁾, Brett 등¹⁵⁾은 윌리스환의 이상이 뇌 혈류역학에 영향을 주어 편두통의 발생에 중요한 역할을 할 것이라고 제시하였다.

기존의 여러 보고에서 제시하는 바와 같이 혈관이상이 두통의 발생기전에 관여할 것으로 생각되나 소아 두통 환자를 대상으로 한 혈관이상에 대한 연구는 국내외를 막론하고 거의 없는 실정이다. 본 연구에서 뇌 MRA에서 이상 소견을 보인 경우는 전체 44명 중 8명(18.2%)이었다. 소아 두통 환자를 대상으로 시행한 뇌 영상검사에 대한 이전 보고와 비교하였을 때, 대상 환자 241명 중 5명(2.1%)에서만 뇌혈관 이상이 발견되었다는 Schwedt 등³⁾의 보고에 비하면 본 연

구에서의 이상비율은 상대적으로 높은 수치를 보였다. 또한 Zajac 등¹⁹⁾은 전조를 동반한 편두통 환아를 대상으로 시행한 뇌 MRA 검사 결과에서 20명의 환자 중 4명(20%)에서 이상소견이 확인되었다고 보고하였으며, 이는 본 연구와 비슷한 빈도의 비율을 보이는 하지만 전조를 동반한 편두통 환아만을 대상으로 하였다는 점에서 차이가 있다.

증상의 정도와 뇌혈관 이상 사이의 연관성을 알아보기 위하여, 두통만을 호소한 환자군과 두통과 다른 신경학적 증상이 동반된 환자군 사이에서 뇌 MRA 검사 결과의 이상 소견 비율을 비교하였을 때 두 군 사이에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 이는 증상의 종류만을 가지고 비교한 것으로, 두통과 다른 신경학적 증상의 실제 정도에 대한 구분이 없었기 때문에 정확히 비교할 수 없을 것으로 추정되며, 더 많은 환자를 대상으로 증상의 정도를 보다 객관적으로 구분하여 비교할 필요가 있다.

본 연구에서 이상소견을 보였던 8명 환자 중 1명은 모야모야병으로 진단되어 수술적 처치를 시행 받았으며, 나머지 7명은 특별한 수술적 처치를 필요로 하지 않는 정상 변이에 속하는 이상이었다. 기존의 Krabbe 등²⁰⁾이 윌리스환의 정상변이 비율을 연구한 보고에 따르면 정상 빈도의 범주 안에 속한다고 볼 수는 있으나, 소아를 대상으로 한 뇌혈관의 정상 변이 분포에 대한 보고는 지금까지 거의 없는 상태이다. 따라서, 이 자료는 소아에서 뇌혈관 변이의 빈도에 대한 자료로도 의미가 있을 것으로 판단된다.

다른 뇌혈관 이상에 비하여 A1 형성저하가 많았다는 점은 본 연구에서 특이한 점으로 44명 중 6명(13.6%)에서 A1 형성저하가 발견되었다. 이는 기존에 알려진 윌리스환 부검 연구에서 발견된 A1 형성저하 변이의 비율인 2-12%^{22, 23)}보다 높은 빈도이다. 이는 이 A1 형성저하의 빈도가 민족적인 차이가 있을 수 있음을 시사하는 소견이기도 하지만, 만성 두통과의 연관 가능성을 나타낼 수도 있다. 혈관 기형이 편두통과 연관될 수 있다는 기존의 보고와^{15, 21)} 윌리스환의 변이가 뇌동맥류의 위험도를 높인다는 보고²⁴⁾를 고려했을 때 이런 정상 변이로 인정되는 뇌혈관의 이상 소견도 뇌 혈류역학의 변화를 지속적으로

로 유발할 수 있으며, 성인으로 자라는 긴 시간 속에서 장기적으로 위험 요소가 될 수 있다.

소아에서의 뇌혈관 이상은 앞으로 성장하면서 변화가 생길 가능성이 성인에 비하여 상대적으로 더 많고, 나이가 많아짐에 따라 진행되는 동맥경화 등의 변화가 뇌혈관 이상에 점진적인 악화 요인으로 작용할 가능성이 있다. 더구나 최근 서구화된 식습관이나 생활 환경의 변화로 인한 당뇨, 고혈압 등 성인 질환의 조기 발현 경향은 이러한 혈관 변화를 더욱 가속시킬 수 있기 때문에 두통과 같이 흔한 신경학적 증상이 장기적으로 지속되는 소아 환자의 경우에는 뇌혈관 이상에 대해 많은 관심과 주의 깊은 관찰이 필요하다.

앞으로 정상 소아에서의 뇌혈관 변이 빈도에 대한 연구와 더불어 신경학적 증상이 있는 소아 환자에서 뇌혈관 변이가 미치는 영향에 대한 전향적인 대규모 연구가 필요하며, 아울러 소아 만성 두통의 원인과 뇌혈관 변이와의 관련성에 대한 연구는 뇌혈관 질환이 보다 빈번한 성인기의 만성 질환에 대한 예측과 대비로써 중요한 의미를 가진다.

요 약

목적 : 두통은 소아 인구에서 매우 흔하고 환자들의 삶의 질에 큰 영향을 끼칠 수 있는 질환으로, 이의 발생 기전에 대하여 많은 가능성이 제시되고 있다. 저자들은 뇌 MRA를 통해 만성 두통 소아 환아에서 뇌혈관 이상과의 연관성을 알아보려고 하였다.

방법 : 2006년 1월부터 2008년 4월까지 만성 두통을 주소로 내원한 320명의 소아 환자 중 1달에 15일 이상, 3개월 이상 증상이 지속되어 만성 매일 두통의 진단에 부합되는 환아 중에서 1년 이상 증상이 지속되는 경우에 뇌 MRI 및 MRA를 시행하였으며, 정상 뇌 MRI 소견을 보였던 44명 환자의 뇌 MRA 결과 및 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

결과 : 뇌 MRA를 시행한 총 환자수는 44명이었으며, 그 중 8명(18.2%)에서 뇌혈관의 이상 소견이 발견되었다. 이상 뇌혈관 소견에는 편측 A1 형성저하 5례(11.4%), 편측 A1과 P1 형성저하 1례(2.3%), 편측 척추동맥 형성저하 1례(2.3%), 모야모야병 1례

(2.3%)가 있었다. 44명의 환자 중 21명은 두통만을 호소한 환자였고, 나머지 23명은 두통과 함께 다른 신경학적 증상을 호소하는 환자였는데, 이 두 군 사이에 뇌 MRA 이상 빈도는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다.

결론 : 소아 만성 두통 환자에서의 뇌혈관 이상 소견이 병인 가능성과 위험 요소로 제시될 수 있으며, 성인으로 성장하는 장기적인 과정에서 뇌혈관 변이와 신경학적 증상 사이의 연관성에 대한 전향적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

References

- 1) Linet MS, Stewart WF, Celentano DD, Ziegler D, Sprecher M. An epidemiologic study of headache among adolescents and young adults. *JAMA* 1989;261:2211-6.
- 2) Winner P. Pediatric headache. *Curr Opin Neurol* 2008;21:316-22.
- 3) Schwedt TJ, Guo Y, Rothner AD. "Benign" imaging abnormalities in children and adolescents with headache. *Headache* 2006;46:387-98.
- 4) Lewis DW, Ashwal S, Dahl G, Dorbad D, Hirtz D, Prenskey A, et al. Practice parameter: evaluation of children and adolescents with recurrent headaches: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2002;59:490-8.
- 5) Husson B, Rodesch G, Lasjaunias P, Tardieu M, Sébire G. Magnetic resonance angiography in childhood arterial brain infarcts: a comparative study with contrast angiography. *Stroke* 2002;33:1280-5.
- 6) Passchier J, Orlebeke JF. Headaches and stress in schoolchildren: an epidemiological study. *Cephalalgia* 1985;5:167-76.
- 7) Waldie KE, Poulton R. Physical and psychological correlates of primary headache in young adulthood: a 26 year longitudinal study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:86-92.
- 8) Karwautz A, Wöber C, Lang T, Böck A, Wagner-Ennsgraber C, Vesely C, et al. Psychosocial factors in children and adolescents with migraine and tension-type headache: a controlled study and review of the literature. *Cephalalgia* 1999;19:32-43.
- 9) Pine DS, Cohen P, Brook J. The association between major depression and headache: results of a longitudinal epidemiologic study in youth. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1996;6:153-64.
- 10) Eun SH, Eun BL, Chae KY, Choi JE, Park JC, Kang HC, et al. A multicentric Clinical study of the international classification of headache disorders, 2nd edition, 1st revision. *Korean Journal of Headache* 2006;7:79-87.
- 11) Estevez M, Gardner KL. Update on the genetics of migraine. *Hum Genet* 2004;114:225-35.
- 12) Welch KM. Drug therapy of migraine. *N Engl J Med* 1993;329:1476-83.
- 13) Welch KM, Barkley GL, Tepley N, Ramadan NM. Central neurogenic mechanisms of migraine. *Neurology* 1993;43:S21-5.
- 14) Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine -current understanding and treatment. *N Engl J Med* 2002;346:257-70.
- 15) Cucchiara B, Detre J. Migraine and circle of Willis anomalies. *Med Hypotheses* 2008;70:860-5.
- 16) Kurth T. Migraine, headache, and the risk of stroke in women: A prospective study. *Neurology* 2005;64:1020-6.
- 17) Buring JE. Migraine and subsequent risk of stroke in the physicians' health study. *Arch Neurol* 1995;52:129-34.
- 18) Etminan M. Risk of ischaemic stroke in people with migraine: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2005; 330:63-5.
- 19) Zajac A, Herman-Sucharska I, Kubik A, Skowronek-Bała B, Gergont A, Szafiriska M. MRI and MRA data in children with migraine with aura. *Przegląd Lekarski* 2007;64:934-6.
- 20) Krabbe-Hartkamp MJ, van der Grond J, de Leeuw FE, de Groot JC, Algra A, Hillen B, et al. Circle of Willis: morphologic variation on three-dimensional time-of-flight MR angiograms. *Radiology* 1998;207:103-11.
- 21) Tanaka H, Fujita N, Enoki T, Matsumoto K, Watanabe Y, Murase K, et al. Relationship between variations in the circle of Willis and flow rates in internal carotid and basilar arteries determined by means of magnetic resonance imaging with semiautomated lumen seg-

- mentation: reference data from 125 healthy volunteers. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:1770-5.
- 22) Waaijer A, van Leeuwen MS, van der Worp HB, Verhagen HJ, Mali WP, Velthuis BK. Anatomic variations in the circle of Willis in patients with symptomatic carotid artery stenosis assessed with multidetector row CT angiography. *Cerebrovasc Dis* 2007;23:267-74.
- 23) Alpers BJ, Berry RG, Paddison RM. Anatomical studies of the circle of Willis in normal brain. *Arch Neurol Psychiatry* 1959;81:409-18.
- 24) Uchino A, Nomiya K, Takase Y, Kudo S. Anterior cerebral artery variations detected by MR angiography. *Neuroradiology* 2006;48:647-52.