

#21 만성 콩팥(신장)병
Chronic kidney disease

#22 모야모야병
Moyamoya disease

#23 버거병
Buerger's disease

#24 샤르코-마리-투스병
Charcot-Marie-Tooth disease

#25 유전성 운동실조
Hereditary ataxia

#26 유전성 질환의 이해
Introduction to Genetic disease

#27 척수성 근육위축
Spinal muscular atrophy

#28 크론병
Crohn's disease

#29 프라더 윌리 증후군
Prader Willi syndrome

#30 혈우병
Hemophilia

모야모야병

Moyamoya disease

<http://helpline.cdc.go.kr> <http://helpline.cdc.go.kr> <http://helpline.cdc.go.kr> <http://helpline.cdc.go.kr> <http://helpline.cdc.go.kr> <http://helpline.cdc.go.kr> <http://helpline.cdc.go.kr> <http://helpline.cdc.go.kr> <http://helpline.cdc.go.kr> <http://helpline.cdc.go.kr>



122-701 서울특별시 은평구 통일로 194 질병관리본부 국립보건연구원
• TEL : (02)380-2221 • FAX : (02)388-0924 • <http://helpline.cdc.go.kr>



모야모야병
(Moyamoya disease) 167.5



...> 희귀난치성질환 의료비 지원사업 대상 질환

1. 개요

모야모야병은 1957년 Takeuchi와 Shimizu에 의해 처음으로 ‘양측내 경동맥의 형성부전’으로 기술되었으며, 그 후 1969년에 Suzuki와 Takaku에 의해 모야모야병으로 명명되었다. 모야모야란 일본어로 담배 연기가 공중에 뿌옇게 떠 있는 모양과 비슷하다는 뜻(モヤモヤ)으로, 뇌 동맥조영상이 바로 이와 같아서 붙여진 이름이다.

모야모야병은 뇌혈관의 병변이 점차적으로 진행되는 질환으로, 경동맥과 뇌로 혈류를 전달하는 주요 동맥이 좁아지거나 막히게 된다. 따라서 혈액공급이 적절하게 이루어지지 않아서 뇌 조직은 산소가 부족하게 되고, 이러한 산소 부족으로 인해 모야모야병의 증상이 나타나게 된다. 전형적으로 발, 다리 또는 팔이 마비될 수 있으며 두통, 다양한 시력장애, 정신 지체, 그리고 정신과적인 문제가 발생할 수 있다.

모야모야병의 약 10%는 유전자에 의해서 발생하며, 이를 일차성(원발성) 모야모야병(Primary Moyamoya syndrome)이라 부른다. 남성에 비해 여성에게서 약 두 배 정도 많이 발병한다. 특히 20세 이하의 일본 여성에게 많이 발병하지만, 기타 아시아와 유럽, 남미, 북미에서도 이 질환을 앓는 환자가 보고되고 있다.

이 책은 질병관리본부 국립보건연구원 희귀난치성질환센터에서 국민건강증진기금으로 제작한 희귀난치성질환 교육 자료입니다. 본 자료는 환자 및 일반인들에게 질환에 대한 이해를 돕기 위해 제작하였습니다.

더 많은 질환 정보는 희귀난치성질환센터 홈페이지 헬프라인에서 얻을 수 있습니다.
<http://helpline.cdc.go.kr>

2. 증상

모야모야병은 어느 나이에서나 발생할 수 있지만, 특히 5~10세 그리고 20~30대에 많이 발병하며, 나타나는 증상은 나이마다 매우 다양하다.

모야모야병을 앓고 있는 아이들의 경우 경련, 두통, 의도하지 않은 근육의 움직임, 몸의 한쪽 부분마비 또는 팔의 마비 등이 나타나며, 정신지체, 시야장애(한쪽 눈 또는 양쪽 눈의 반쪽 시야가 보이지 않는 반맹, 사물이 두 개로 보이는 복시 등)를 보이는 경우도 있다. 그리고 일과성 허혈발작(Transient ischemic attack)이나 뇌졸중(Stroke)이 나타날 수 있다.

성인의 경우 출혈 또는 뇌졸중으로 발병하는 경우가 많으며, 뇌지주막하 출혈(Subarachnoid hemorrhage) 또는 뇌실질내 출혈로 나타날 수 있다. 그 외에 유두부종(Papilledema), 두통, 신경증(Neurosis: 주로 불안증), 분수의적 운동, 시야장애, 언어장애 등이 나타난다. 또한 갑자기 뇌 혈액공급에 장애가 생겨 뇌 조직이 죽을 수 있다.

소아에서 주로 나타나는 허혈성 뇌졸중의 증상은 뇌혈관들이 서서히 좁아지거나 막히게 되어 뇌혈류가 부족해져서 나타나며, 성인에게 나타나는 뇌출혈은 뇌에서 모자라는 뇌혈류량을 보상하기 위해 뇌실부에 생긴 모야모야혈관의 파열 때문인 것으로 여겨진다.

3. 원인

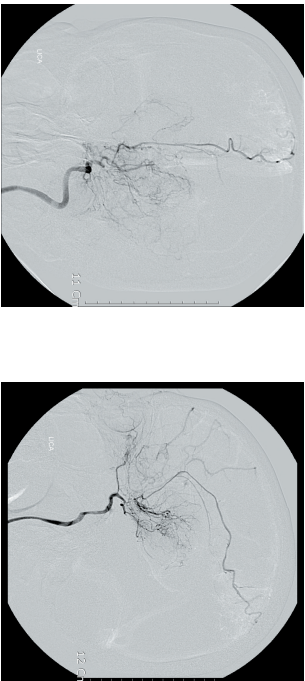
모야모야병의 정확한 원인은 알려지지 않았다. 그러나 이 질환은 유전 에 의하여 발생하기도 하며, 이차적으로 다른 질환과 관련해서 나타나기도 한다.

일차성(원발성) 모야모야병(Primary Moyamoya disease)은 상염색체 열성으로 유전되는데, 이와 관련된 주요 유전자의 위치(3p26-24.2와 17q25)가 밝혀졌으나 이 두 유전자의 상호작용에 대해서는 밝혀지지 않았다.

이차성 모야모야병(Secondary Moyamoya disease)은 다양한 여러 질환과 관련되어 나타난다. 예를 들면 중추신경계에 나타나는 특정 감염, 제 1형 신경섬유종증, 겸상적혈구 빈혈, 그리고 결절경화증이 있다. 또한 이차적인 모야모야병은 망막색소변성, 섬유근성증식증(Fibromuscular dysplasia), 죽상경화증, 다운증후군, 판코니빈혈과도 관련이 있으며, 두개골 기저의 방사선 치료 후에도 나타날 수 있다.

4. 진단

뇌허혈발작이 일어나면 모야모야병을 의심해야 하며, 뇌혈관조영술(Cerebral angiography)을 실시한다. 모야모야병의 확진을 위해서 뇌혈관 조영술이 필수적이며, 환자들에게 나타나는 특징적인 증상들, 전산화 단층촬영(CT), 자기공명영상(MRI)을 통해 다발성 뇌경색 소견을 볼 수 있다.



모야모야병 혈관 조영술 사진

모야모야병의 진단은 1978년 일본보건후생성에서 설정한 기준을 사용하고 있는데 진단 기준은 다음과 같다.

- 1) 뇌동맥조영상에서 양측 내경동맥의 원위부, 전대뇌동맥, 중대뇌동맥의 근위부의 협착이나 폐색이 나타남.
- 2) 동맥들의 폐색이나 협착이 있는 부위에 비정상적인 혈관망(모야모야혈관)이 나타남.

1969년 모야모야병의 이름을 붙인 스즈키(Suzuki) 등은 모야모야병을 진행성 허혈성뇌혈관질환으로 생각하고 6가지 진행단계를 제시했다.

제 1단계

- 양측 내경동맥의 협착 또는 폐색이 나타남.

제 2단계

- 모야모야혈관의 출현이 시작됨.

제 3단계

- 모야모야혈관이 가장 왕성하게 나타남.
- 전대뇌동맥과 중대뇌동맥의 소실 시작.

제 4단계

- 모야모야혈관들이 약간 줄어들.
- 후대뇌동맥의 소실이 시작됨.

제 5단계

- 모야모야혈관들이 현저히 줄어들.
- 뇌 내부의 모든 혈관들이 거의 보이지 않음.

제 6단계

- 두개강내 혈관이 거의 없어짐.
- 뇌내순환이 거의 두개강외 혈관의 측부순환에 의존함

5. 치료

모야모야병의 확실한 원인이 밝혀지지 않았기 때문에 아직까지 이 질환을 위한 특정한 치료법은 없다. 다만 전간 발작 시 항경련제를 투여하는 것과 같이 증상을 완화시키는 보존적인 치료요법이 시행되고 있으며, 이 외에는 대부분 수술을 통해 치료를 하고 있다. 현재 치료의 목적은 허혈증상이나 재출혈의 진행을 막는 데 있으며, 다양한 수술요법이 개발되고 있다.

모야모야병이 가장 많은 일본에서는 증상이 경미하거나 일시적으로 나타난 경우를 제외하고는 대부분 뇌관류유합술(Bypass surgery)을 시행하였다. 그리고 전향적인 연구는 시행된 적이 없지만 후향적 연구에 의하면 뇌혈류량(CBF)과 뇌혈관의 예비능(Vascular reserve)을 개선하는 데에는 뇌관류유합술이 보존적인 치료보다 더 효과를 보였다고 한다.

» 전향적 연구

해당 질환이 발생하기 이전에 연구 대상과 위험요인에 대한 정보를 구축하고 일정기간 동안 이들을 추적 관찰하는 연구

» 후향적 연구

과거로 거슬러 올라가서 이미 발생한 질병을 확인하고 그 이전의 위험요인 및 결과와의 관계를 분석하는 연구

일과성 허혈발작(Transient ischemic attack: TIA)이 첫 4년 동안에 발생하여 점차적으로 줄어드는 양상을 보이지만, 5세 이하에서 발병한 환자의 경우는 예후가 나쁜 편이다. 시간이 지남에 따라 지능이 떨어지고, 신경학적 장애가 증가하게 되며, 전체 생존자의 47%에서 경미하거나 심각한 장애가 지속되었다. 따라서 소아환자의 경우 조속한 치료가 중요하며, 그렇지 않은 경우에는 상대적으로 예후가 나쁘게 된다.

급성기에서 치사율은 허혈성에서는 2.4%, 출혈성에서는 16.4%로 보고되었다. 소아에서부터 모야모야병을 가진 성인 환자의 경우 대략 44%에서 출혈을 경험하게 된다. 한국에서 허혈성인 경우 약 60%에서 수술 후 증상의 호전되었던 반면, 보존적인 치료를 한 경우 단지 26%만이 증

상의 호전을 보였으며 49%에서는 증상이 악화되었다. 한국과 일본에서 모야모야병의 자연경과 과정에서 일정 정도의 장애는 약 40~50%에서 발생하는 것으로 추정되고 있다.

» 일과성 허혈발작(Transient ischemic attack:TIA)이란?

뇌로 공급되는 혈액 흐름이 일시적으로 폐쇄되어 실신, 두통, 시력상실 등의 증상이 나타나는 것으로 24시간 이내에 모든 증상이 회복되는 것을 일과성 허혈발작(Transient ischemic attack: TIA)이라고 한다.

■ 내과적 치료

급성기와 재발 시기에는 스테로이드제, 항경련제 등을 사용하여 증상을 경감시키는 대증적 치료가 필수적이며, 이를 통해 재발의 가능성을 줄일 수 있다.

» 스테로이드제제(Steroid Hormones)

주로 코르티코스테로이드(Corticosteroid)를 사용하며, 특히 비자발성 움직임(Involuntary movement)을 보이는 환자나 허혈이나 출혈 증상 발현 뒤 급성기(Active phase)에 있는 환자에게 사용한다.

» 항혈소판 제제(Antiplatelet Agents)

뇌의 바닥부위에는 경동맥계와 척추-기저동맥계의 혈관들을 서로 연결해주는 윌리스환(Willis circle)이라는 혈관계가

있는데, 이 부분에 혈전(血栓)과 같은 물질이 생기는 것을 방지하고 반복적인 증상 발현을 예방하기 위해 사용된다.

예) 아스피린(Aspirin), 티클로피딘(Ticlopidine)

» 혈관확장제 및 기타 뇌혈류 증진에 사용되는 제제 (Vasodilators and Other Drugs That Facilitate Cerebral Blood Flow)

혈류와 혈류량을 증가시키기 위해 신선동결혈장(FFP: Fresh frozen plasma)과 같은 혈액제제, 만니톨(Mannitol), 덱스트란(Dextran)을 사용한다. 그리고 혈관을 확장시키고 미세순환을 증진시키기 위해서 아모디핀(Amlodipine: Norvasc)과 같은 칼슘길항체를 사용한다.

» 항경련제 (Anticonvulsants)

뇌병변으로 인한 경련의 치료 및 예방을 목적으로 사용한다.

• Valproate (Depakote)

뇌의 신경 전달물질인 GABA(Gamma aminobutyric acid)의 농도를 상승시켜 항경련 효과를 나타내며, 전신경련과 부분 경련에 모두 사용할 수 있다. 간기능이 저하된 환자나 포르피린증 환자는 사용할 수 없다. 약물의 작용시간은 투여 4시간 이후부터 2주까지이다.

• Carbamazepine (Tegretol)

세포 내에서 전해질의 전달을 억제하여 항경련 효과를 보인다. 간질에 쓰이기도 하나, 정신적으로 흥분을 보이는 환자에게도 사용한다. 이 약제에 과민증을 보이는 경우도 있으며, 다른 정신과약물과 상호작용이 나타나므로 주의가 필요하다. 또한 심한 서맥(50회/분 이하)에서는 사용할 수 없다.

• Phenobarbital (Luminal)

비교적 주입 즉시 효과가 나타나고 장기간 그 효과가 유지되는 약제로, 뇌의 망상체에 작용하여 경련의 역치를 상승시킨다. 주로 긴급을 요하는 간질이나 간질지속증에 사용한다. 간기능과 신장기능이 손상된 환자에게는 신중하게 사용하여야 한다.

• Primidone (Mysoline)

신경흥분도를 감소시키고, Phenobarbital과 같이 경련의 역치를 상승시킨다. 또한 Phenobarbital의 효과를 향상시킨다. 전신 간질 발작에 주로 이용되며, 포르피린증 환자에게는 금기이며, Phenobarbital에 과민증을 보이는 경우에도 사용할 수 없다.

■ 수술적 치료

(1) 수술적 치료의 적응증

■ 허혈성 질환에서 재관류술 적응증

→ 거대 경색이 관찰되지 않으면서 뇌허혈에 의한 증상이 있는 경우

→ 휴식 시에도 뇌혈류가 감소되어 있으면서 뇌부하검사 (Diamox challenge test) 상 이상 소견을 보이는 경우

■ 출혈성 질환에서 재관류술의 적응증

- 약물치료를 받은 군과 출혈로 인해 수술을 받은 군과의 자연 경과 (Natural history) 에 대한 체계적인 임의선택연구 (Randomized study)가 없기 때문에 재관류술의 효과에 대해서는 아직도 논란 중에 있다.
- 모야모야(Moyamoya) 혈관에 있는 미세동맥류 (Microaneurysm) 는 직접 수술적 접근을 통해 결찰(clipping)하거나 제거해야 재출혈을 예방할 수 있는데, 특히 동맥류가 뇌실 근처에 있을 때에 수술적 접근이 비교적 용이한 편이다.
- 때때로 미세동맥류는 재관류가 잘 되었을 때 혈액학적 부하 (Hemodynamic stress)가 감소되어 저절로 사라지기도 한다.

(2) 수술방법

■ 직접 재관류술

- 외경동맥의 분지인 천측두동맥 (Superficial temporal artery) 을 두개강내에 있는 중대뇌동맥 (Middle cerebral artery) 의 분지에 연결시켜 주는 천측두동맥-중대뇌동맥 문합술 (Superficial temporal artery-middle cerebral artery [STA-MCA] anastomosis) 을 많이 사용한다.
- 뇌혈류량을 즉시 증가시켜 주어 수술 직후에 효과를 보이며, 소아의 경우 혈관이 너무 작기 때문에 소아보다는 성인에게 주로 사용한다.

■ 간접 재관류술

- 뇌경질막동맥간접문합술 (Encephalo-duro-arterio-

- synangiosis: EDAS)
- 절개한 뇌경막 사이에 두피로부터 분리한 천측두동맥을 놓고 고정시켜서, 이 동맥과 접촉된 뇌표면에 신생 혈관이 자라나게 함으로써 부족한 혈류를 보충시키는 방법이다. 수술방법이 비교적 용이한 편이어서 소아환자에게 많이 사용된다.
- 장간막이식 (Omentum transplantation)
- 측두근 또는 부강내 장간막을 분리하여 허혈성 뇌표면에 위치하도록 하여 혈관들이 뇌속으로 연결되어 자라나게 하는 방법이다.

(3) 합병증

	소아	성인
단기 합병증	수술 후 3주 이내에 허혈성 합병증이 발생할 수 있다.	출혈 (Bleeding) 과관류 (Hyperperfusion)
장기 합병증	<p>■ 허혈성</p> <p>수술 직후에 생긴 일과성 허혈발작은 대개 수술 후 1년 이내에 사라지지만, 몇 달간 지속되는 이유는 신생혈관형성이 최대에 이르기까지의 시간이 필요하기 때문이다.</p>	<p>■ 출혈성</p> <p>재관류술을 통해 뇌출혈의 원인이 되는 혈관을 줄일 수 있지만, 재출혈의 위험을 낮추는 데에 대한 수술의 실질적인 효과에 대해서는 아직도 논란이 많다.</p>

(4) Summary of Management strategy

- ① 급성 허혈성 또는 출혈성 발병시기
 → 지지적 치료 및 대증적 치료
- 기도확보 및 호흡 유지
 - 혈압 및 뇌압을 조절
 - 경련의 예방
 - 폐렴이나 요로감염 예방
 - 심하게 우는 상황
 - 과도한 산소투여를 최소화
- ② 질병의 정도 및 뇌혈관 질환의 가족력을 파악하고, 신경학적 검사를 시행한다. 또한 환자의 지적 능력을 평가한다.
- ③ 혈청학적, 유전학적 검사(serum factors or abnormal genes)
- ④ MRI +MRA, MRS
- ⑤ 허혈성 질환
 → 뇌혈류 및 대사 측정 (evaluation of cerebral circulation and metabolism)
 → SPECT, PET검사 시행
- ⑥ 출혈성 질환
 → 보존적 치료
 → 두개외배액술 또는 혈중 제거
- ⑦ 재활 치료
- ⑧ 자기 공명 혈관 촬영술을 정기적으로 시행하여 모야모야 혈관의 소실 정도 및 측부순환 혈관의 형성 여부를 판단하며, 특히 후방순환계에 있어 혈관폐쇄의 진행정도를 체크한다.

(5) 수술 후 경과에 대한 평가

환자에게 나타나는 임상적 증상과 전산화단층촬영(CT), 자기공명영상(MRI), 자기공명혈관조영술(MRA), 단일 광자방출 전산화영상(SPECT), 양전자방출 단층촬영(PET), 디지털 감산 혈관조영술(Digital subtraction angiography) 등의 첨단 검사를 통해 수술 후 경과를 살펴볼 수 있다.

■ 임상적 증상의 관찰

- 일과성 허혈발작(TIA)을 주로 호소할 경우 나타나는 횡수와 정도변화를 관찰한다. 이는 뇌혈류 및 대사를 반영하는 것으로, 측부순환(Collateral circulation)이 충분하게 이루어질 경우 일과성 허혈발작(TIA)은 수개월 후에 감소하거나 사라지게 된다.
- 측부순환(Collateral circulation)이 부족하거나 부정확한 위치에 생성된 경우 일과성 허혈발작(TIA)이나 두통이 남아 있을 수 있다.
- 천측두동맥(Superficial temporal artery)의 후방 분지를 이용하여 수술을 한 경우에는 상지의 일과성 허혈발작(TIA)은 소실되어도 하지의 일과성 허혈발작(TIA)은 남아 있을 수 있다.
- 자기공명영상-자기공명혈관조영검사(MRI-MRA study)
- MRA : 수술 후 collateral 형성을 평가하기에 쉽고 안전한 방법이지만 미세 측부순환(Minimal collateral formation)과 전대뇌동맥(Anterior Cerebral Artery: ACA)의 측부순환에 대해서 확인하기는 어렵다.
- Indirect surgery 후 MRA : 6개월 뒤에 시행

■ 뇌혈류 및 대사 검사(Study of the Cerebral Circulation and Metabolism)

→ 국소 뇌조직의 산소대사 및 뇌혈류 영상 또는 포도당 대사율을 구할 수 있는 양전자방출 단층촬영 (Positron emission tomography: PET) 과 방사선 동위원소를 이용하여 뇌혈류를 측정하는 단일 광자방출 전산촬영 (Single photon emission tomography: SPECT)을 통해 뇌의 기능 및 상태를 확인할 수 있다.

■ 디지털 감산 혈관조영술(Digital subtraction angiography): DSA)

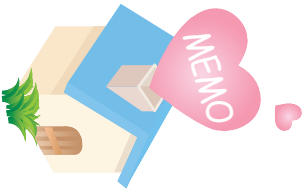
→ 조영제를 투여한 후 촬영한 영상에서 조영제를 투여하지 않은 상태에서 얻어진 영상을 감산한 이미지를 보는 것으로, 지속적으로 증상을 호소하거나, 수술 후 MRI 또는 MRA 검사상 추부 순환이 명확하게 보이지 않는 경우에 시행한다.

6. 참고문헌 및 사이트

- National Organization for Rare disorders
(<http://www.rarediseases.org>)
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke
(<http://www.ninds.nih.gov/disorders/moyamoya/moyamoya.htm>)
- 모야모야클리닉 - 기톨릭대학교 의정부성모병원 뇌졸중센터 소장 및 모야모야클리닉, 김달수 교수
(http://www.moyamoyaclinic.com/indexmoya_2.html)
- Moyamoya.com - Internet support for those diagnosed with Moyamoya Disease
(<http://www.moyamoya.com/>)
- 서울아산병원 (<http://www.amc.seoul.kr/healthinfo/disease>)

7. 감사자

- 고려대학교안암병원 신경외과 신일영 교수



- | | | | |
|------|---|------|---|
| # 1 | 간직성척추염
Ankylosing spondylitis | # 11 | 다발성경화증
Multiple sclerosis |
| # 2 | 고세병
Gaucher disease | # 12 | 랑거한스 세포조직구 증식증
Langerhans cell histiocytosis |
| # 3 | 다이아몬드 블랙판 빈혈
Diamond blackfan anemia | # 13 | 레트증후군
Rett's syndrome |
| # 4 | 망막색소변성
Retinitis pigmentosa, RP | # 14 | 루푸스
Lupus |
| # 5 | 베체트병
Behcet's disease | # 15 | 신경섬유종증
Neurofibromatosis |
| # 6 | 복합부위통증증후군
Complex regional pain syndrome, CRPS | # 16 | 중증복합면역결핍증
Severe combined immunodeficiency |
| # 7 | 연골무형성증
Achondroplasia | # 17 | 터너증후군
Turner syndrome |
| # 8 | 연골형성저하증
Hypochondroplasia | # 18 | 파브리병
Fabry's disease |
| # 9 | 파킨슨병
Parkinson's disease | # 19 | 폼페병
Pompe disease |
| # 10 | 판코니빈혈
Fanconi anemia | # 20 | 헌터병
Hunter syndrome |

2007년 12월 인쇄

2007년 12월 발행

발행처 : 질병관리본부 국립보건연구원 희귀난치성질환센터

<http://helpline.cdc.go.kr>

* 저작권법에 의해 본 자료의 무단복사 및 전제는 불법행위임.