

모야모야병의 최신지견

Update of Moyamoya Disease

이 지 연 · 김 승 기 | 서울의대 신경외과 | Ji Yeoun Lee, MD · Seung-Ki Kim, MD

Division of Pediatric Neurosurgery, Seoul National University College of Medicine

E-mail : nsthomas@snu.ac.kr

J Korean Med Assoc 2007; 50(12): 1109 - 1118

Abstract

Moyamoya disease is characterized by bilateral stenosis or occlusion of distal internal carotid artery (ICA) bifurcation including its proximal branches and abnormal vascular network (moyamoya vessel, MMV) in the vicinity of the arterial occlusions. It is the most common pediatric cerebrovascular disease in Eastern Asia, particularly in Korea and Japan. The etiology is still unknown, but much about the pathology from autopsies, factors involved in its pathogenesis, and its genetics have been studied and reported. It may cause ischemic attacks or cerebral infarctions in children and cerebral hemorrhage in adults. Because of its aggressive clinical course in very young children, the need for early detection and treatment has been recognized. Magnetic resonance imaging (MRI)/MR angiography (MRA), cerebral hemodynamic studies, and cerebral angiography are used for the diagnosis. The treatment basically focuses on prevention of further ischemia and infarction through revascularization. Technically, direct and indirect bypass methods are used. The treatment strategy needs to be individualized in each patient. Outcomes of revascularization procedures are excellent in preventing transient ischemic attacks (TIAs) in most patients.

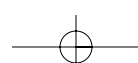
Keywords : Children; Moyamoya disease; Outcome; Revascularization

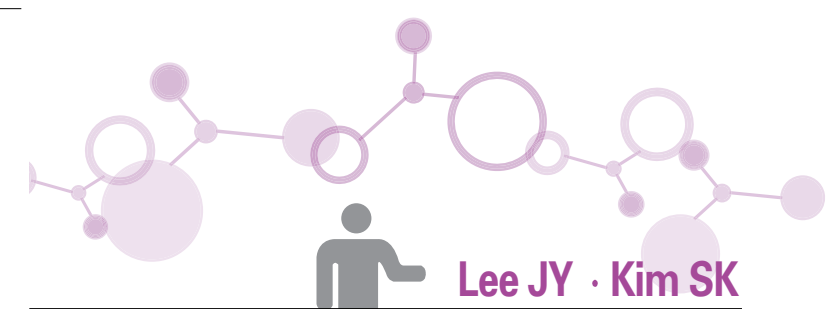
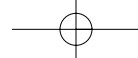
핵심 용어 : 어린이; 모야모야병; 치료성적; 문합술

서론

모야모야병(Moyamoya disease)은 특별한 원인없이 대뇌에 혈액을 공급하는 내경동맥의 말단부나 그 분지 부위에 협착과 폐색이 일어나고 뇌기저부에 이상 혈관들이 관찰되는 만성 뇌혈관 질환이다. 1957년 첫 증례가 보고된 이후 Suzuki와 Takaku(1)가 “모야모야”라는 용어를 사용하면서 그 임상 증상과 뇌혈관조영술 영상 소견을 체계적으로 기술하였다. “모야모야”란 병명은 일본말로써 뇌혈관조영술 영상에서 뇌의 기저부에 작은 혈관들이 마치 ‘모락

모락 담배연기(pop of smoke)’ 처럼 희미한 모양으로 보인다고 해서 붙여진 이름이다. 병명과 관련해서 전형적인 양측성인 경우는 확정적 모야모야병(definite moyamoya disease), 일측성일 경우는 추정 모야모야병(probable moyamoya disease), 혈관폐색을 일으킨 원인이 있거나 동반된 질환이 있을 때에는 모야모야 증후군(moyamoya syndrome) 혹은 조영술상의 모야모야를 동반한 전신적 질환(a systemic disease with angiographic moyamoya) (2) 등으로 기술되고 있다. 임상 발현은 어린이에서는 주로 반복적인 일과성 뇌허혈 발작(transient ischemic attack,





TIA) 형태로 나타나고 성인에서는 뇌출혈이 흔하다(3, 4). 그 발병기전이나 병인은 명확히 알려져 있지 않아 근본적인 치료법은 없으나 뇌허혈에 대한 수술적 치료의 효과는 여러 보고를 통해 입증되어 있다(5).

역학 및 병인

모야모야병 발병의 지역적 차이는 매우 커서 한국, 일본 등의 극동아시아에서 호발하고 유럽과 미대륙의 사람들에게는 드물다. 일본 후생성의 모야모야병에 관한 역학조사 결과에 따르면 유병률과 발생률은 인구 10만명당 3.16과 0.35명이며 남녀 성비는 1:1.8이고 호발 연령 곡선에는 두 개의 정점이 있어 높은 정점이 5세 부근에 있고 또 하나의 정점이 30~40세 사이에 존재한다(6). 전체 모야모야병 환자의 50% 정도가 10세 이하의 어린이이며 가족력이 있는 경우는 8~10%이고 환자의 부모나 형제의 발병 위험도는 일반 인구에 비해 30에서 40배 높다(7). 한국과 일본의 모야모야병 임상적 특징에는 큰 차이가 없으나 한국에서 전체 환자 중 성인 연령의 비율이 20% 가량 높으며 어린이의 뇌경색 발생 정도와 전체 환자군에서 출혈의 발생 정도가 통계적으로 더 높았다(3). 모야모야병은 수술을 시행한 어린이 뇌혈관 질환의 62% 정도를 차지하여 가장 흔한 어린이 뇌졸중의 원인으로 보고되기도 하였다(8).

실험 연구는 부검에서 얻은 혈관 조직을 이용하여 모야모야병의 기본적인 병리소견이 intimal thickening, smooth muscle cell proliferation임이 밝혀졌다(9). 발병기전과 관련된 인자에 대한 연구도 활발하게 진행되어 basic fibroblast growth factor (bFGF), transforming growth factor (TGF)-1, platelet derived growth factor (PDGF), interleukin-1, -2, cellular retinoic acid-binding protein (CRABP)-I 등의 인자와 수용체가 모야모야병 환자의 표재 측두동맥(superficial temporal artery), 혈액 혹은 뇌척수액에서 과발현됨이 보고되었다(10~12). 발병기전에서 감염 또는 자가항체와의 관련성도 제안된 바 있다(13).

가족성 모야모야병 환자를 대상으로 시행한 genetic linkage analysis에서는 chromosome 3p, chromosome

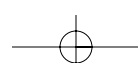
6, chromosome 17q에 모야모야병의 유전자가 linkage되었을 가능성이 시사되었다(14). Single nucleotide polymorphism을 시행한 연구에서는 tissue inhibitor of metalloproteinase (TIMP) 유전자의 다형성(polymorphism)이 가족성 모야모야병과 관련되어 있음이 보고된 바 있다(15).

임상증상 및 징후

모야모야병의 임상증상은 일과성 뇌허혈 발작, 뇌경색, 간질, 두통 그리고 출혈 등으로 나타나며 빈도는 연령군에 따라 큰 차이를 보인다. 뇌허혈에 의한 증상은 어린이에서 두드러져서 10세 이하 어린이 환자의 약 70%(일과성 뇌허혈 발작: 40%, 뇌경색: 29%)를 차지한다. 특히 3세 이하의 어린이에서 뇌경색이 더 흔하며 병의 진행양상이 더 빠른 것으로 알려져 있다(16). 증상으로는 운동마비, 의식저하, 언어장애, 감각 이상 등이 흔하고 이런 증상은 반복되고 진행하기도 하여 초기 발현 후 몇 년이 지나면 뇌경색으로 악화되어 심각한 지능장애를 초래한다. 이러한 뇌허혈성 증상은 과호흡에 의해 유발되어 하모니카를 불거나 뜨거운 음식을 불며 식히는 과정에서 혹은 심하게 울 때 자주 발생하게 된다. 이는 과호흡에 의해 동맥혈 탄산가스 분압(PaCO₂)이 감소함에 따라 뇌혈류량이 줄어들어 발생하는 것으로 생각된다(17). 대개 선행하는 상기도 감염이 있을 때 뇌허혈성 증상이 악화되어 나타난다.

간질은 전체 모야모야병 환자의 5%에서 발생하였고 이 환자들 중 80%가 10세 이하의 어린이 환자군에 속했다. 어린이의 경우 두통이 흔하게(21.6%) 나타나는 것으로 알려져 있다(18).

뇌출혈은 전체 환자군의 30%에서 보이는데 연령군으로는 성인의 65%, 어린이의 5%에서 나타난다(19, 20). 뇌출혈 환자의 70%는 여성으로 유의한 성별 차이도 관찰되었다. 특별한 유발인자는 밝혀진 바 없으며 고혈압, 노화, 혈류역학적 스트레스나 미세 동맥류 혹은 뇌동맥류나 동정맥 기형 등의 다른 동반된 혈관 기형 등이 관련이 있을 수 있다(21). 재출혈은 수 일에서 10년 후까지 발생할 수 있으며 일



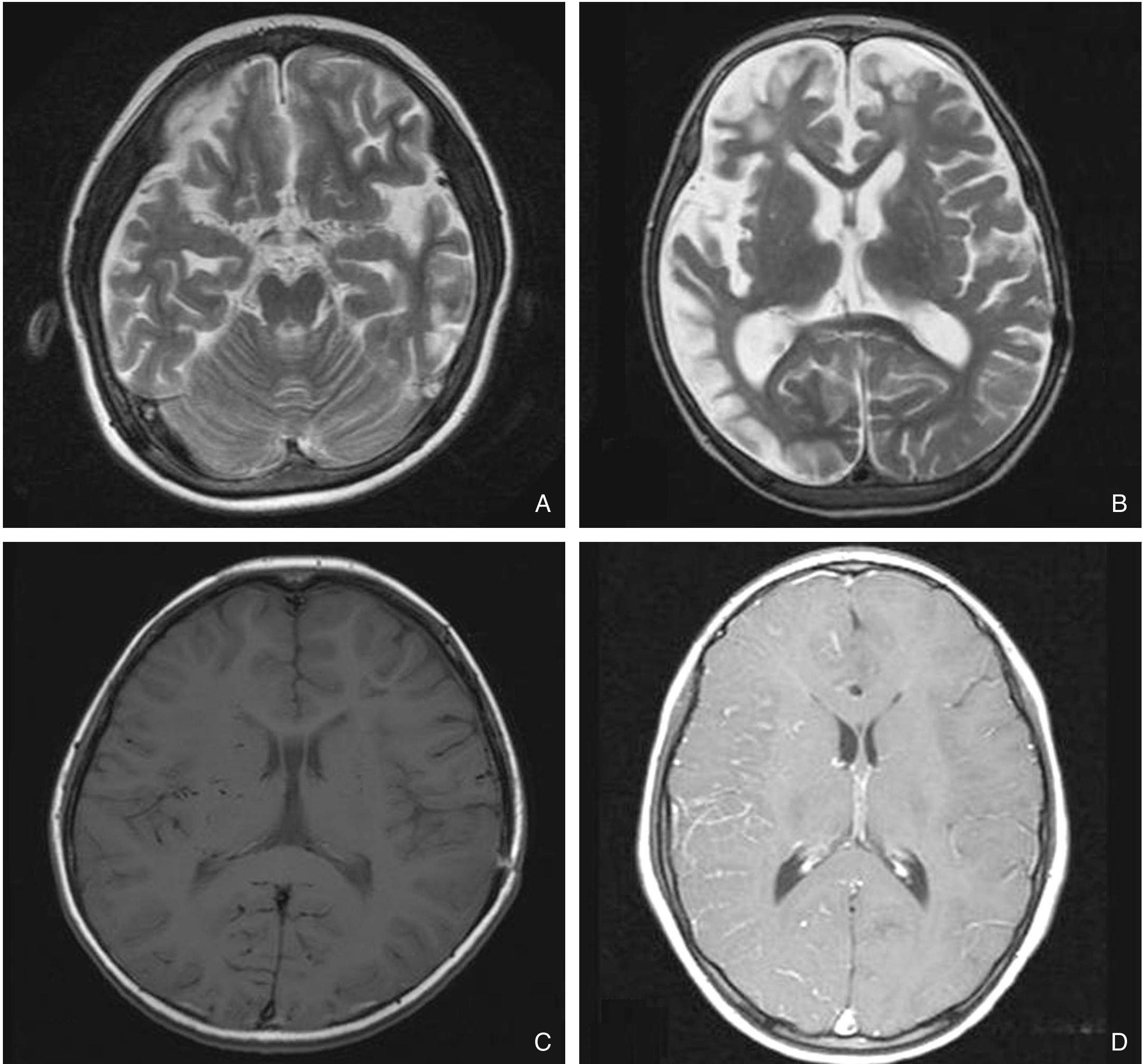


Figure 1. An axial T2-weighted MR image shows diminished flow voids in the internal carotid and middle cerebral arteries (A) and huge cortical infarction in the right hemisphere and left frontal lobe (B). An axial T1-weighted MR image demonstrates punctuate and curvilinear flow voids of the hypertrophied moyamoya collateral in the basal ganglia (C). An axial T1-weighted MR image with gadolinium enhancement reveals prominent leptomeningeal enhancement in the right hemisphere (D).

본에서의 한 보고에 따르면 평균 5년 동안 17% 환자에서 재출혈이 발생했으며 이 중 초기 출혈 후 1년간 가장 그 빈도가 높았고, 5년 이상 지난 이후에 다시 빈도가 높아졌다 (19). 재출혈의 발생률은 초기 출혈시 어떤 치료를 받았는가와는 무관한 것으로 알려져 있다.

진 단

MRI/MRA는 어린이 환자의 진단에 유용하고 성인의 경우도 선별(screening)의 목적으로 적절하다. MRI에서는 circle of Willis의 정상적인 대뇌동맥들의 signal void가 보

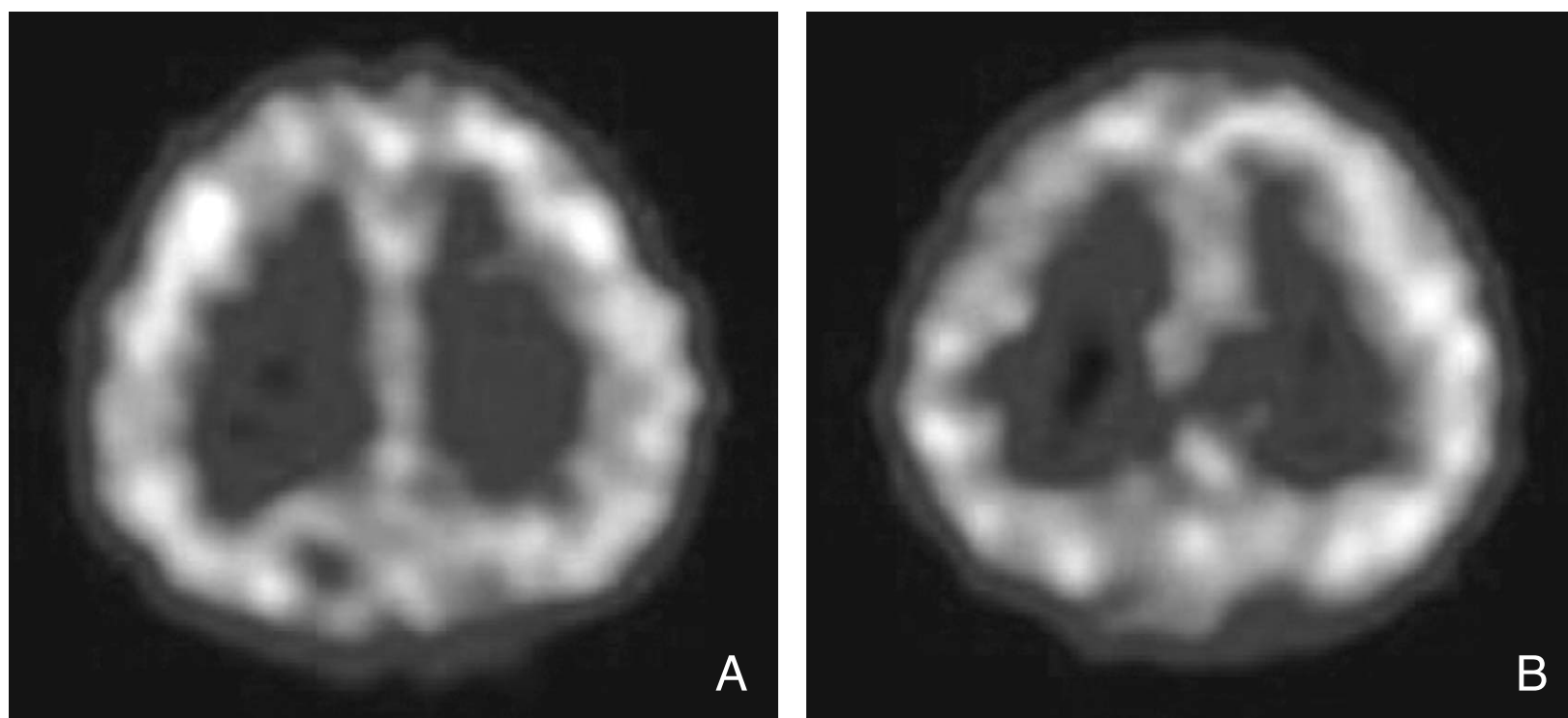
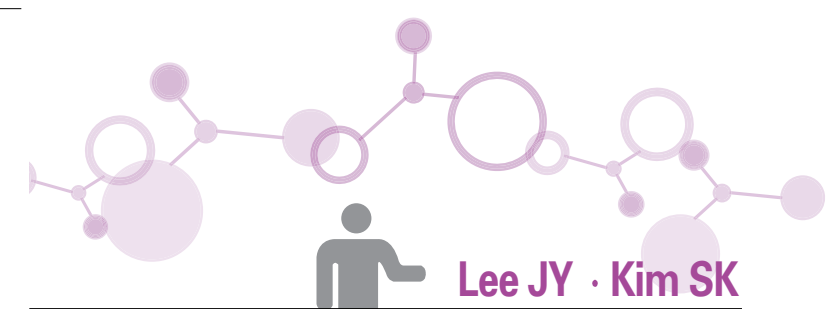
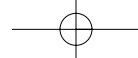


Figure 2. Rest (A) and acetazolamide (B) SPECT images show decreased perfusion with disturbed vasoreactivity to the acetazolamide injection in the right hemisphere.

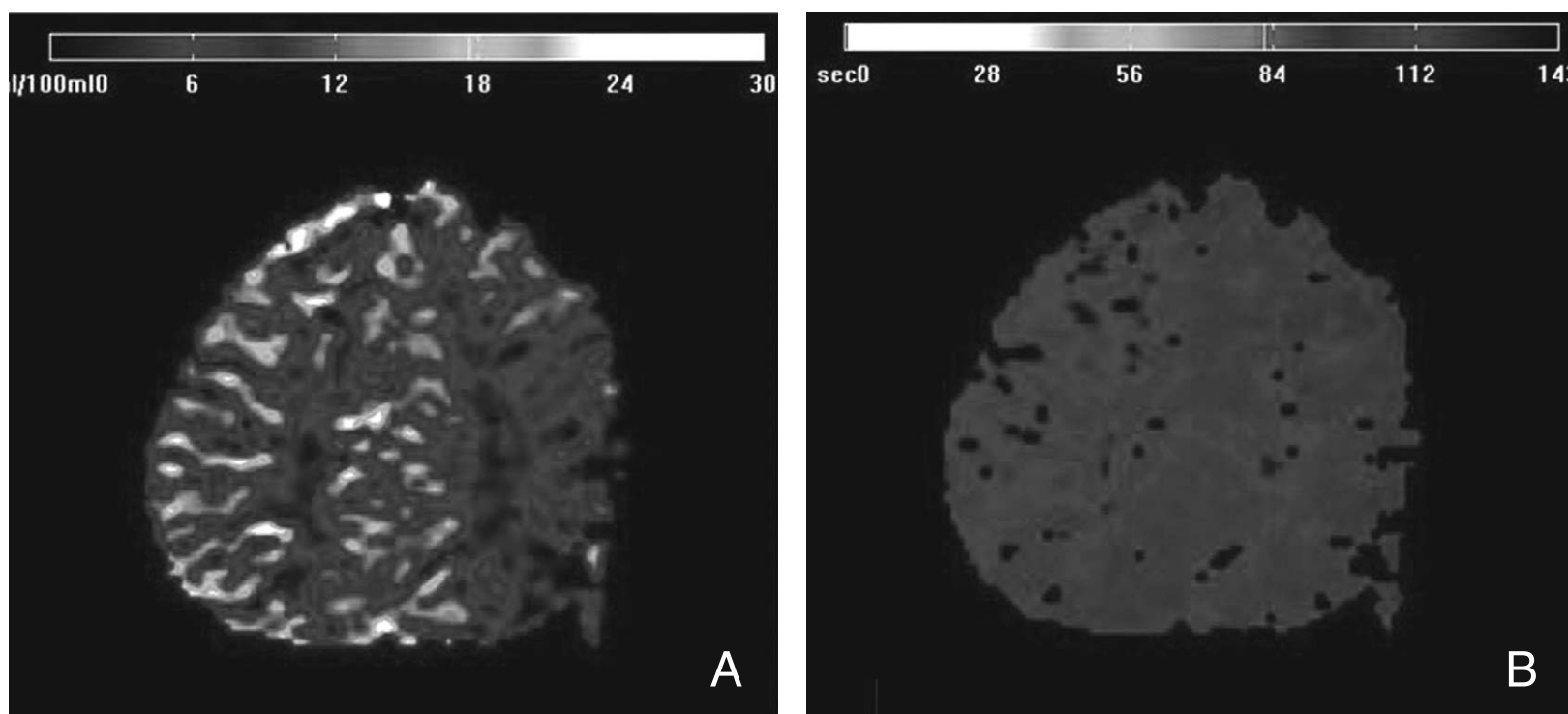


Figure 3. A perfusion MRI demonstrates an increased rCBV (A) and delayed TTP (B) in the right hemisphere.

이지 않고 기저핵 부위에 확장된 모야모야 혈관들이 작은 원형의 signal void로 다발성으로 관찰된다. 또한 뇌경색, 뇌출혈, 연질뇌척수막의 조영증강 등이 나타날 수 있다 (Figure 1). MRA는 대뇌동맥들의 협착 혹은 폐색성 변화와 모야모야 혈관을 직접 관찰할 수 있다는 장점이 있으나 혈관의 협착에 대한 sensitivity는 높은 반면 specificity가 낮아 진단에 주의를 요한다(22). 특히 성인에서는 MRA만으로는 모야모야병과 다른 뇌혈관 질환과의 감별진단이 어려운 경우가 많다.

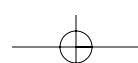
모야모야병의 특징적인 뇌파는 과호흡시에 규칙적인 고진폭의 서파가 출현하고(Build-up), 과호흡이 끝난 수 분 후에 불규칙해진 고진폭의 서파가 다시 나타나는(Rebuild-up 현상) 소견으로 이는 어린이에서 더 빈번하게 관찰되며

과호흡에 의해 유발된 과이산화탄소 혈증에 의한 뇌허혈이 그 원인으로 추측된다(23).

모야모야병의 치료방침과 예후를 결정하기 위해서는 뇌혈류 및 뇌대사 상태를 측정하기 위한 기능적 검사가 필요하다. 양전자방출단층촬영(positron emission tomography, PET)에서는 국소 뇌혈류(regional cerebral blood flow, rCBF)와 국소 산소 대사율(regional cerebral metabolic rate of oxygen, rCMRO₂)이 감소하고 국소 뇌혈류량(regional cerebral blood volume, rCBV)과 국소 산소추출률(regional oxygen extraction fraction, rOEF)은 증가된다(24). 단광자방출단층촬영(single photon emission computed tomography, SPECT)은 국소뇌혈류와 acetazolamide 정맥 주사 후 혈류 예비능(vascular reserve)을 측정

하기 위하여 사용된다(Figure 2). Perfusion MRI 혹은 perfusion CT에서는 국소 뇌혈류량의 증가와 최고점 도달 시간(time to peak, TTP)의 지연이 관찰되는데 이는 환자들의 뇌혈류 상태를 평가하는 데 유용하다(Figure 3) (25).

뇌혈관조영술은 모야모야병의 진단과 치료방침 결정, 수술 결과를 평가하기 위한 표준적인 방법이다. 특징적인 내경동맥 말단부 혹은 전대뇌동맥이나 중대뇌동맥 기시부의 협착 혹은 폐색이 양측성으로 보인다. 또한 뇌기저부 근처에 비정상적인 혈관 망상소견(abnormal net-like vessel, ANV), 즉 모야모야혈관(MMV)이 동반된다(Figure 4). Suzuki 등(4)은 뇌혈관조영술 영상소견을 통하여 질병의 진행양상을 다음과 같이 6단계로 분류하였다.



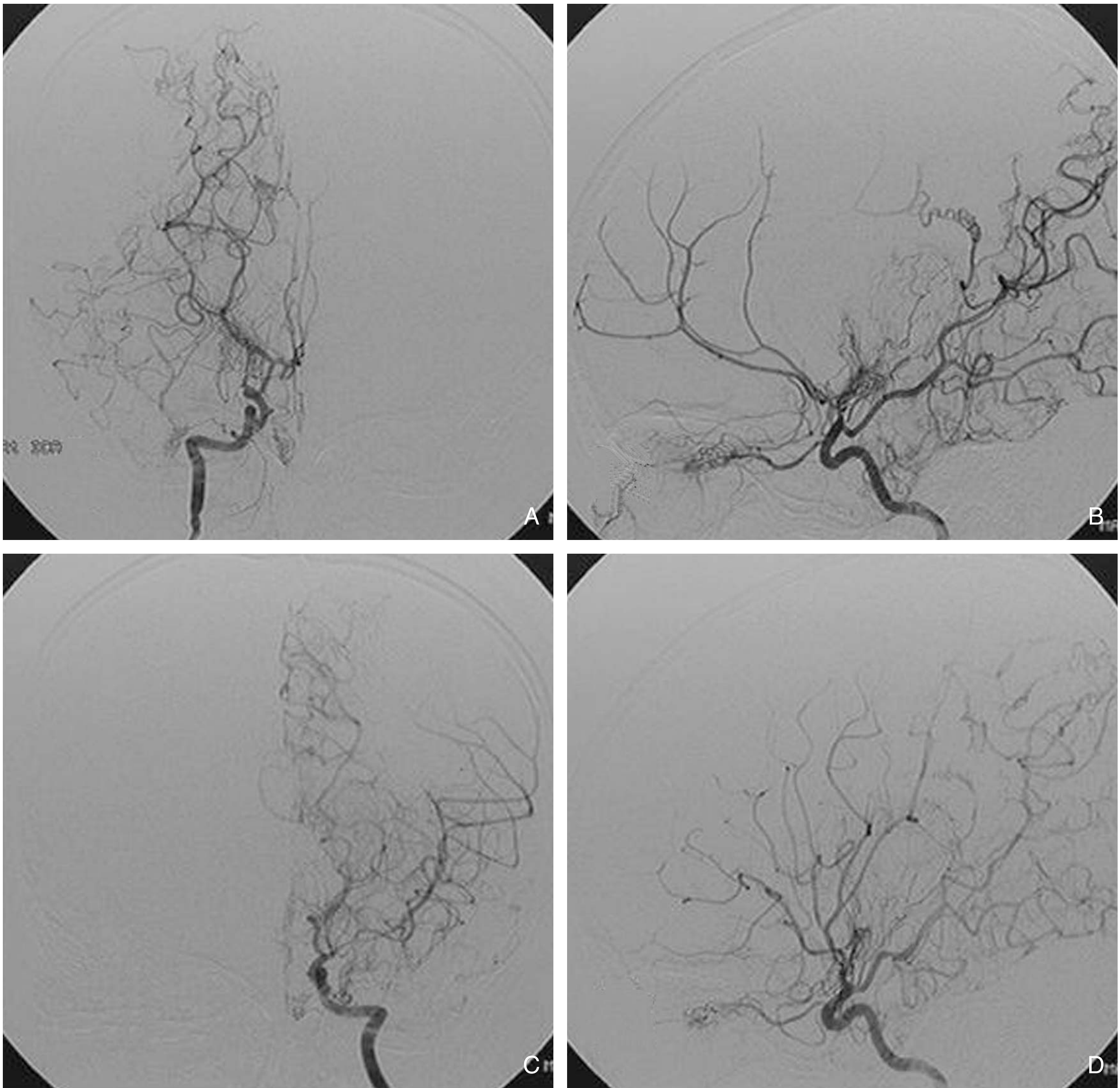
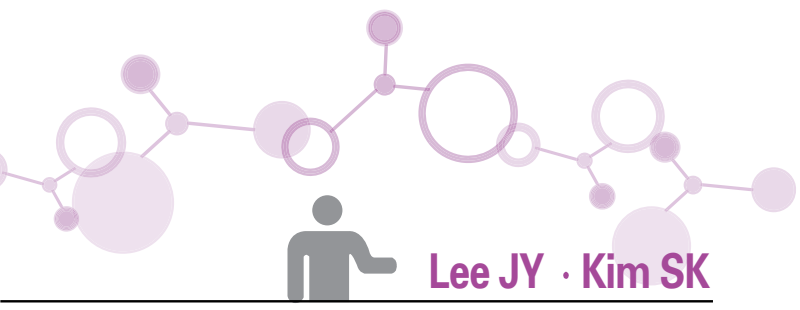


Figure 4. A right carotid angiography (A: AP view, B: lateral view) shows stenotic change in the terminal portion of the internal carotid artery, total occlusion in the middle cerebral artery and stenotic change in the proximal anterior cerebral artery. A left carotid angiography (C: AP view, D: lateral view) reveals stenotic change in the terminal portion of the internal carotid artery and the middle cerebral artery, and total occlusion in the anterior cerebral artery.

- Stage I: 두개강내 내경동맥분지 부위에 협착이 나타나는 시기
- Stage II: 뇌기저부 모야모야혈관들이 나타나고 내경동맥 협착부 이후의 뇌동맥들이 확장되어 있는 시기
- Stage III: 뇌기저부 모야모야혈관들이 증가되고 중대 뇌동맥과 전대뇌동맥의 진행 협착이 관찰되는 시기
- Stage IV: 뇌기저부 모야모야혈관들이 줄어들고 후대 뇌동맥의 협착이 관찰되는 시기



Lee JY · Kim SK

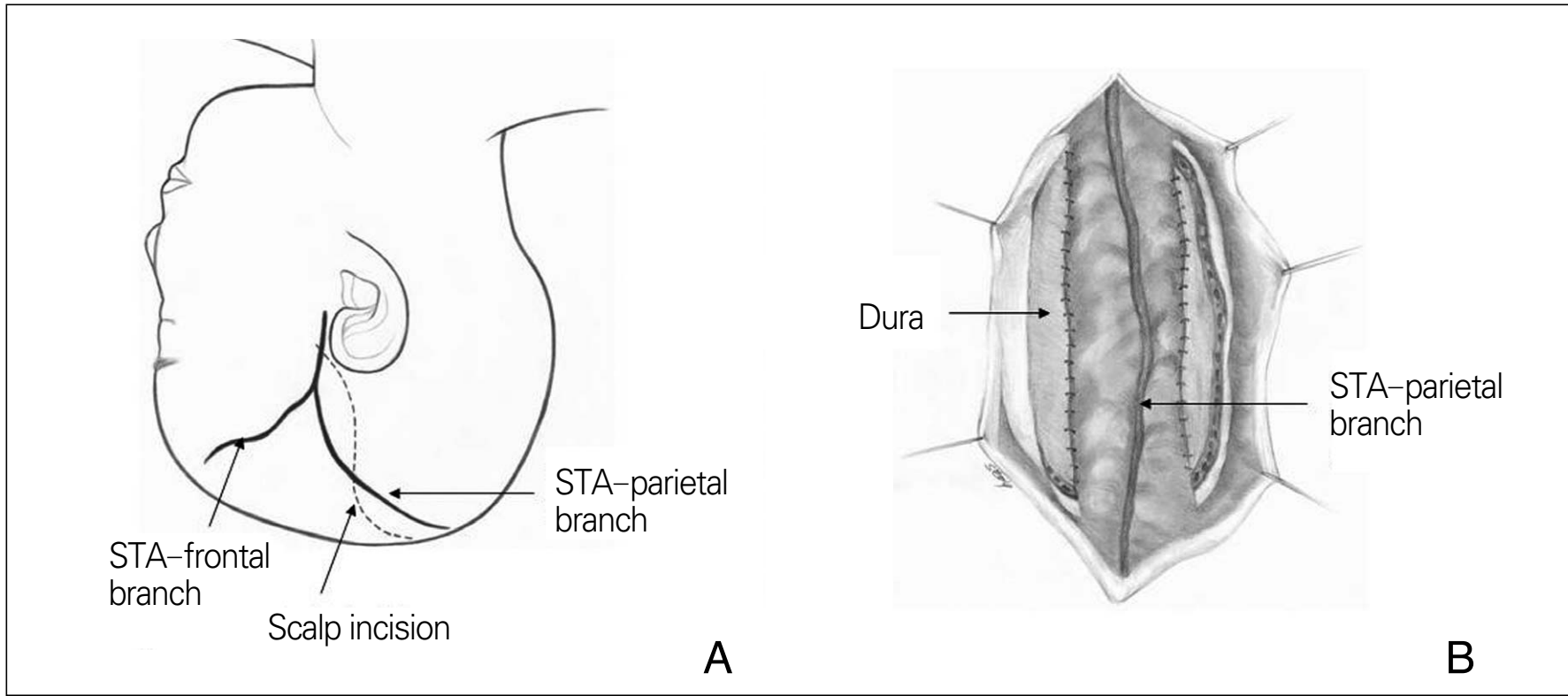


Figure 5. Operative illustrations of EDAS operation.

- A) The skin incision was made along the course of the right STA.
- B) The STA-galeal flap laid on the exposed cortex was sutured to the incised edge of the dura mater after dissection of the arachnoid membrane (Modified from (33) with the permission from Ilchokak).

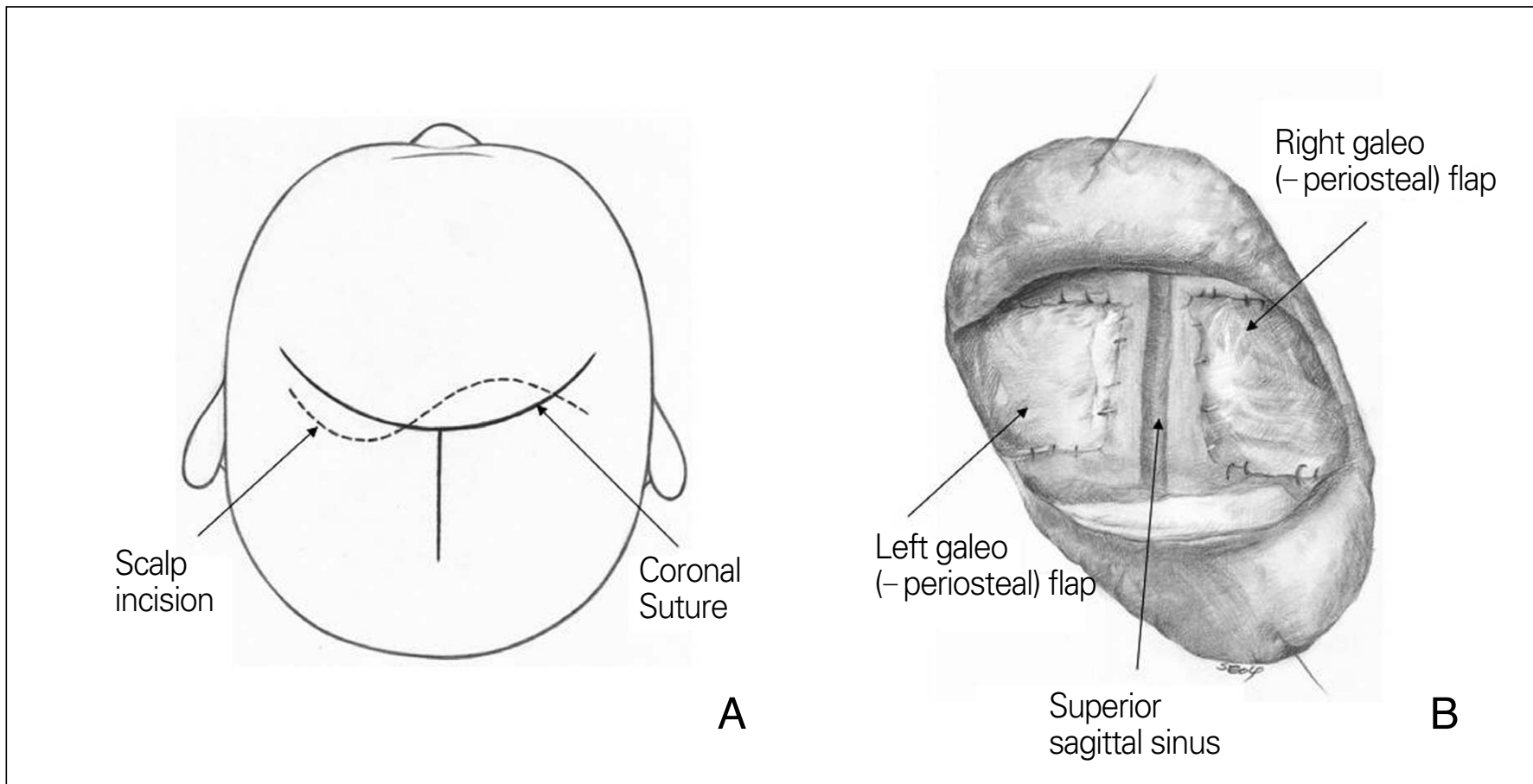


Figure 6. Operative illustrations of bifrontal EG(P)S.

- A) S-shaped scalp incision was made 2 cm anterior to the coronal suture.
- B) The prepared galeo (-periosteal) flap was inserted into the cerebral cortex and sutured to the dura (Modified from (35) with the permission from Ilchokak).

- Stage V: 뇌기저부 모야모야혈관들이 감소되고 모든 대뇌동맥들의 결손이 관찰되는 시기
- Stage VI: 뇌기저부 모야모야혈관들의 소실과 외경동맥만으로 뇌혈류 공급이 이루어지는 시기

치 료

모야모야병의 치료 목표는 일과성 뇌허혈 발작의 반복,

진행이나 뇌경색의 예방 및 재출혈을 막는 것이다. 자연 경과를 보면 40~50%에서 정도의 차이는 있으나 병의 진행으로 신경학적 장애가 발생한다(3). 현재 무작위대조시험을 통해 증명된 바는 없으나 뇌혈류량과 관류 예비능(perfusion reserve)을 호전시키기 위해서는 보존적인 치료보다 재관류술인 수술적 치료가 더 효과적인 것으로 알려져 있다(24, 26). 모야모야병은 환자 상태에 따라 수술 시기와 수술 방법 및 그 적응증이 달라진다. 뇌허혈발작의 환자에서는 광범위한 뇌경색이 없고 뇌허혈에 의한 증상만 있어 SPECT 등의 뇌혈류 검사에서 기저 상태의 뇌혈류량(ce rebral blood flow)이 감소되어 있으면서 뇌혈관확장 효과를 가진 acetazolamide (diamox)

주사시 vasoreactivity가 저하되어 있는 경우가 수술의 좋은 적응증이 된다. 뇌혈관조영술에서는 모야모야병에 부합되나 증상이 없는 반구에 대해서는 뇌혈류검사 결과에 따라 어린이에서는 대개 수술을 하고 성인에서는 하지 않게 된다. 추정 모야모야병의 경우, 2세 이하의 어린이에서는 양측성으로 진행되는 경우가 많으나 나머지 환자군에서는 이러한 진행을 보이지 않는 경우도 있어 증상이 있는 반구에 대해서만 수술을 해주고 나머지 반구에 대해서는 집중적 추적

관찰을 하는 것이 권유된다(27). 광범위한 뇌경색이 있는 경우의 수술 적응증은 환자의 일상 생활 능력(activities of daily life, ADL)에 따라 결정하게 된다. 환자의 ADL이 높은 경우, 뇌경색이 있는 뇌의 주변으로 추가적인 뇌허혈을 예방하기 위한 수술을 시행하게 된다. 또 3세 이하의 어린이의 경우 병의 진행이 더 빨라 발견 당시 뇌경색이 있는 경우가 많고 수술을 기다리는 기간 동안에도 추가적인 뇌경색이 발생하는 경우가 39%까지 나타나 조기에 수술을 해주는 것이 필요하다(16).

출혈형의 경우 재관류수술의 효과에 대한 논란이 많으며 수술의 효용성이 이중맹검연구에서 보고된 바는 아직 없다. 수술 후에 재출혈이 생기는 경우도 있다. 그러나 혈관재형성이 충분히 된 경우 모야모야 혈관이 감소하고 혈류역학적 스트레스가 줄어들어 미세동맥류도 사라질 수 있어 수술이 도움이 될 수 있겠다는 의견이 지배적이다(22).

직접 재관류 수술은 표재측두동맥과 중대뇌동맥의 피질 분지 사이의 문합을 통해 이루어지는데, 수술 직후부터 혈류량이 증가된다는 장점이 있다. 성인의 경우 간접 재관류 수술의 효과가 제한적이어서 직접 재관류술을 시행하게 된다(28).

간접 재관류 수술은 여러가지 방법이 있는데 혈관 분포가 풍부한 표재 조직, 즉 뇌경막, 측두근육, 중경막동맥(middle meningeal artery), 모상건막(galea aponeurotica), 표재 측두동맥을 뇌표면과 접촉하도록 한다. 이를 통해 신생혈관형성(neovascularization)을 유도하여 외경동맥의 분지와 뇌피질 내경동맥 분지간에 혈류 통로를 생성함으로써(synangiosis) 재관류를 이루게 된다(29, 30). 어린이의 경우 직접 문합술의 기술적 어려움으로 간접 문합술이 많이 사용되고 있으며 성인에서도 재관류 영역을 넓히기 위해 직접 문합술과 함께 시행되는 경우가 많다. 그런데 이러한 재관류 수술은 주로 중대뇌동맥의 영역만을 포함하게 되어 전대뇌동맥 영역의 혈류를 증가시키기 위한 별도의 수술의 필요성이 대두되고 여러 시도가 있었다(31). 전대뇌동맥 영역은 발달 과정에 있는 어린이 환자의 인지 기능에 중요한 역할을 하는데 모야모야병 어린이의 상당수에서 IQ는 정상 범위이나 인지 기능은 저하되어 있는 것이 밝혀졌다(8). 중

대뇌동맥 영역 뿐 아니라 전대뇌동맥 영역에 대한 혈류량의 증가를 위한 수술적 방법으로 기존의 encephaloduroarteriosynangiosis (EDAS)(Figure 5)(29, 32)와 함께 전두엽에 모상건막을 삽입하는 bifrontal encephalogaleo (-periosteal) synangiosis (EG(-P)S)(Figure 6)(30, 33)이 시행되어 임상적 효용성이 보고되기도 하였다.

모야모야병은 기본적으로 anterior circulation이 침범되는 질환이지만 만성적인 뇌허혈은 병의 진행에 따라 posterior circulation까지 과급되기도 한다. 후대뇌동맥영역의 뇌혈류 증강을 위한 수술로는 occipital artery를 이용한 EDAS나 multiple burr holes 수술 등이 시행된다 (34, 35).

수술에 의한 사망률은 1% 미만이다. 모야모야병 환자는 마취와 수술에 따른 뇌혈류의 변화에 예민하게 반응하므로 수술 전후에 정상 이산화탄소 분압과 정상혈압을 유지시키는 것이 중요하다. 수술과 관련되어 뇌경색은 7~12%에서 발생하는 것으로 알려져 있으나 이 중 절반에서는 뇌의 기능적 장애 없이 회복되었다(30).

예 후

적절한 수술적 치료시 80% 이상에서 추가적인 신경학적 결손 없이 일과성 뇌허혈 발작의 소실을 기대할 수 있다(30). 수술 후 뇌기능과 관련된 연구에서는 IQ 83 이상의 정상 지능이 60% 이상의 환자에서 보고되었다(36).

그러나 질환 자체가 비교적 최근에 알려져서 대부분의 연구가 단기 추적검사결과만 포함하고 있고 질병의 진행이 만성적인 경과를 취하기 때문에 모야모야병의 장기적인 예후는 아직까지 잘 알려져 있지 않다.

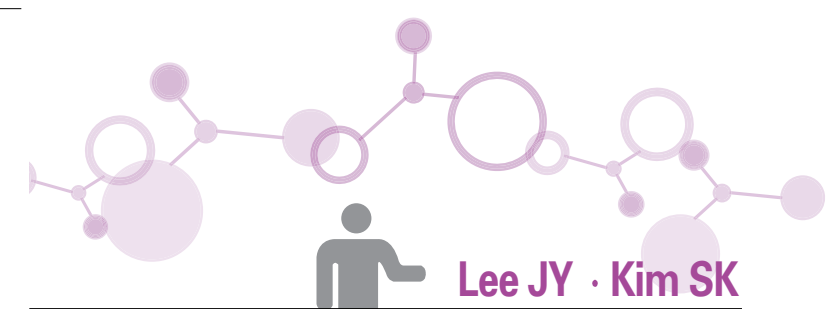
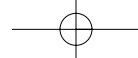
Acknowledgement

왕 규 창 (서울의대 신경외과)

조 병 규 (서울의대 신경외과)

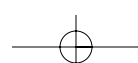
채 종 희 (서울의대 소아과)

이 논문은 서울대학교 의과대학 기초임상 협동연구비 지원(800-20070079)에 의해 이루어진 것임.



참고문헌

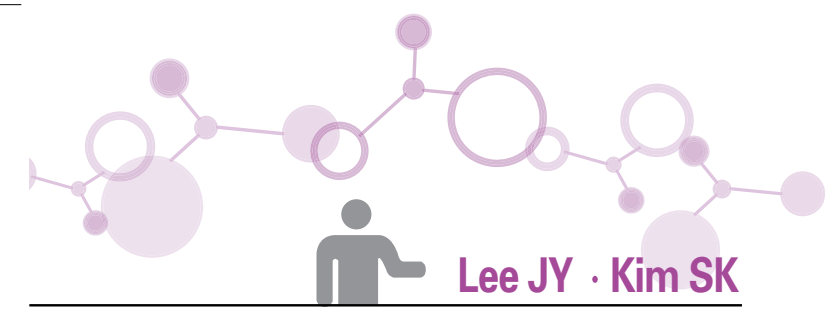
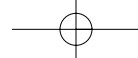
1. Suzuki J, Takaku A. Cerebrovascular "moyamoya" disease. Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. *Arch Neurol* 1969; 20: 288-299.
2. Natori Y, Ikezaki K, Matsushima T, Fukui M. 'Angiographic moyamoya' its definition, classification, and therapy. *Clin Neurol Neurosurg* 1997; 99(S2): S168-172.
3. Ikezaki K, Han DH, Kawano T, Kinukawa N, Fukui M. A clinical comparison of definite moyamoya disease between South Korea and Japan. *Stroke* 1997; 28: 2513-2517.
4. Suzuki J, Kodama N. Moyamoya disease—a review. *Stroke* 1983; 14: 104-109.
5. Nakashima H, Meguro T, Kawada S, Hirotsune N, Ohmoto T. Long-term results of surgically treated moyamoya disease. *Clin Neurol Neurosurg* 1997; 99(S2): S156-161.
6. Ikezaki K. Clinical manifestations: epidemiology, symptoms and signs, laboratory findings. In: Ikezaki K, Loftus C, eds. *Moyamoya Disease*. Rolling Meadows: American Association of Neurological Surgeons 2001; 43-54.
7. Wakai K, Tamakoshi A, Ikezaki K, Fukui M, Kawamura T, Aoki R, Kojima M, Lin Y, Ohno Y. Epidemiological features of moyamoya disease in Japan: findings from a nationwide survey. *Clin Neurol Neurosurg* 1997; 99(S2): S1-5.
8. Kim SK, Wang KC, Kim DG, Paek SH, Chung HT, Han MH, Ahn Y, Cho BK. Clinical feature and outcome of pediatric cerebrovascular disease: a neurosurgical series. *Childs Nerv Syst* 2000; 16: 421-428.
9. Fukui M, Kono S, Sueishi K, Ikezaki K. Moyamoya disease. *Neuropathology* 2000; 20(S): S61-64.
10. Malek AM, Connors S, Robertson RL, Folkman J, Scott RM. Elevation of cerebrospinal fluid levels of basic fibroblast growth factor in moyamoya and central nervous system disorders. *Pediatr Neurosurg* 1997; 27: 182-189.
11. Hojo M, Hoshimaru M, Miyamoto S, Taki W, Nagata I, Asahi M, Matsuura N, Ishizaki R, Kikuchi H, Hashimoto N. Role of transforming growth factor- β 1 in the pathogenesis of moyamoya disease. *J Neurosurg* 1998; 89: 623-629.
12. Kim SK, Yoo JI, Cho BK, Hong SJ, Kim YK, Moon JA, Kim JH, Chung YN, Wang KC. Elevation of CRABP-I in the cerebrospinal fluid of patients with Moyamoya disease. *Stroke* 2003; 34: 2835-2841.
13. Yamada H, Deguchi K, Tanigawara T, Takenaka K, Nishimura Y, Shinoda J, Hattori T, Andoh T, Sakai N. The relationship between moyamoya disease and bacterial infection. *Clin Neurol Neurosurg* 1997; 99(S2): S221-224.
14. Ikezaki K, Kono S, Fukui M. Etiology of moyamoya disease: pathology, pathophysiology, and genetics. In: Ikezaki K, Loftus C, eds. *Moyamoya Disease*. Rolling Meadows: American Association of Neurological Surgeons, 2001: 55-64.
15. Kang HS, Kim SK, Cho BK, Kim YY, Hwang YS, Wang KC. Single nucleotide polymorphisms of tissue inhibitor of metalloproteinase genes in familial moyamoya disease. *Neurosurgery* 2006; 58: 1074-1080.
16. 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: 840-844; discussion 4-6.
17. Ogawa A, Nakamura N, Yoshimoto T, Suzuki J. Cerebral blood flow in moyamoya disease. Part 2: Autoregulation and CO₂ response. *Acta Neurochir (Wien)* 1990; 105: 107-111.
18. 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: 439-442.
19. Ikezaki K, Fukui M, Inamura T, Kinukawa N, Wakai K, Ono Y. The current status of the treatment for hemorrhagic type moyamoya disease based on a 1995 nationwide survey in Japan. *Clin Neurol Neurosurg* 1997; 99(S2): S183-186.
20. Saeki N, Nakazaki S, Kubota M, Yamaura A, Hoshi S, Sunada S, Sunami K. Hemorrhagic type moyamoya disease. *Clin Neurol Neurosurg* 1997; 99(S2): S196-201.
21. Iwama T, Morimoto M, Hashimoto N, Goto Y, Todaka T, Sawada M. Mechanism of intracranial rebleeding in moyamoya disease. *Clin Neurol Neurosurg* 1997; 99(S2): S187-190.
22. Houkin K, Yoshimoto T, Kuroda S, Ishikawa T, Takahashi A, Abe H. Angiographic analysis of moyamoya disease—how does moyamoya disease progress? *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1996; 36: 783-787; discussion 8.
23. Kuroda S, Kamiyama H, Isobe M, Houkin K, Abe H, Mitsumori K. Cerebral hemodynamics and "re-build-up" phenomenon on electroencephalogram in children with moyamoya disease. *Childs Nerv Syst* 1995; 11: 214-219.
24. Ikezaki K, Matsushima T, Kuwabara Y, Suzuki SO, Nomura T, Fukui M. Cerebral circulation and oxygen metabolism in childhood moyamoya disease: a perioperative positron emission tomography study. *J Neurosurg* 1994; 81: 843-850.
25. Kim SK, Wang KC, Oh CW, Kim IO, Lee DS, Song IC, Cho BK. Evaluation of cerebral hemodynamics with perfusion MRI in childhood moyamoya disease. *Pediatr Neurosurg* 2003; 38: 68-75.
26. Kuwabara Y, Ichiya Y, Sasaki M, Yoshida T, Masuda K, Matsushima T, Fukui M. Response to hypercapnia in moyamoya disease. Cerebrovascular response to hypercapnia in pediatric and adult patients with moyamoya disease. *Stroke* 1997; 28: 701-707.
27. Seol HJ, Wang KC, Kim SK, Lee CS, Lee DS, Kim IO, Cho BK. Unilateral (probable) moyamoya disease: long-term follow-up of seven cases. *Childs Nerv Syst* 2006; 22: 145-150.
28. Okada Y, Shima T, Matsumura S, Nishida M, Yamada T, Okita



- S. [Pathophysiological studies in moyamoya disease by rCBF and cortical artery pressure measurements in comparison to those in ICA or MCA occlusion]. No To Shinkei 1988; 40: 899-903.
29. Matsushima Y, Inaba Y. Moyamoya disease in children and its surgical treatment. Introduction of a new surgical procedure and its follow-up angiograms. Childs Brain 1984; 11: 155-170.
30. 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.
31. Kim CY, Wang KC, Kim SK, Chung YN, Kim HS, Cho BK. Encephaloduroarteriosynangiosis with bifrontal encephalogaleo (periosteal) synangiosis in the pediatric moyamoya disease: the surgical technique and its outcomes. Childs Nerv Syst 2003; 19: 316-324.
32. Chung YN, Wang KC, Cho BK. Moyamoya disease, Encephaloduroarteriosynangiosis. In: Kim DG, ed. Practical Points in Neurosurgery. Seoul: Ilchokak, 2007: 385-389.
33. Kim SK, Wang KC, Cho BK. Moyamoya disease, Bifrontal Encephalogaleo (periosteal) synangiosis. In: Kim DG, ed. Practical Points in Neurosurgery. Seoul: Ilchokak, 2007: 390-394.
34. Choi IJ, Hong SH, Cho BK, Wang KC, Kim SK. Encephaloduroarteriosynangiosis (EDAS) using occipital artery in children with moyamoya disease. Journal of Korean Neurosurgical Society 2005; 38: 413-418.
35. Sainte-Rose C, Oliveira R, Puget S, Beni-Adani L, Boddaert N, Thorne J, Wray A, Zerah M, Bourgeois M. Multiple bur hole surgery for the treatment of moyamoya disease in children. J Neurosurg 2006; 105: 437-443.
36. Karasawa J, Touho H, Ohnishi H, Miyamoto S, Kikuchi H. Long-term follow-up study after extracranial-intracranial bypass surgery for anterior circulation ischemia in childhood moyamoya disease. J Neurosurg 1992; 77: 84-89.

자율학습 11월호 (Bax 단백질) 정답

- | | |
|------|-------|
| 1. ③ | 6. ① |
| 2. ④ | 7. ④ |
| 3. ① | 8. ④ |
| 4. ② | 9. ③ |
| 5. ④ | 10. ① |



Peer Reviewer Commentary

신 형 진 (성균관대의대 신경외과)

본 논문은 모야모야병의 발견부터 현재까지의 발전된 치료 과정을 잘 기술하고 있다. 최근에 모야모야병의 진단에서 MRI가 쉽게 적용되어, 확실히 근래에는 모야모야병으로 진단되는 경우가 많이 늘어난 것으로 판단된다. 따라서 우리나라에서도 그 진단과 치료 그리고 이와 관계된 연구가 많이 늘어나고 있다. 필자들은 많은 자료를 주로 일본에서 발표한 논문을 인용하였는데, 이는 모야모야병이 극동 아시아에서 호발하므로 그 연구 자료가 주로 일본의 보고자료가 근간이 되어 왔다. 그러나 최근에는 국내에서도 점차적으로 연구 자료들이 축적되고 있으므로 앞으로는 적극적으로 우리의 연구 자료를 분석하고 보고하는 것이 필요하다고 하겠다. 본 논문에서와 같이 아직까지는 모야모야병의 원인이 밝혀지지 않았는데 조만간 우리의 연구로 원인이 밝혀졌으면 한다.

정 진 명 (경상대학교 의학전문대학원 신경외과)

본 논문은 어린이 뇌졸중의 중요한 원인의 하나인 모야모야병에 관하여 기존의 역학, 병인, 임상 증상과 징후, 분류방법, 진단과 치료 방법, 및 예후에 대하여 체계적으로 기술하고 있을 뿐만 아니라 분자생물학적인 고찰까지 포함하고 있다. 모야모야병의 치료는 뇌허혈발작의 반복, 진행, 뇌경색 및 뇌허혈 등을 방지하기 위하여 재관류수술(직접 혹은 간접)을 하고 있으나 몇 가지 허점이 있는 치료법이라고 할 수 있다. 그러나 모야모야병의 발병기전이 아직 정확하게 규명되어 있지 않아서 원인 규명을 통한 예방, 조기진단, 진행방지 및 근원적 치료는 불가능한 실정으므로 분자생물학적인 연구성과에 많은 기대를 하고 있다. 한편 임상적으로는 필자도 지적하였듯이 모야모야병의 발병연령 및 발병양상, 뇌혈관조영술상의 진행 정도 및 분자생물학적 특이성 등에 따른 세밀한 분류를 하고, 이들 소집단 각각에 대한 장기적인 추적검사를 통하여 각 소집단에 대한 최선의 치료법이 개발되어야 할 것으로 기대한다.

