두통 초진 환자에서 신경영상검사 소견

김병수 김수경^a 김재문^b 문희수^c 박광렬^d 박정욱^e 손종희^f 송태진^g 주민경^h 차명진ⁱ 김병건^j 조수진^k

분당제생병원 신경과, 경상대학교 의과대학 경상대학교병원 신경과^a, 충남대학교 의과대학 충남대학교병원 신경과^b, 성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 신경과^c, 중앙대학교 의과대학 중앙대학교병원 신경과^d, 가톨릭대학교 의과대학 의정부성모병원 신경과^e, 한림대학교 의과대학 춘천성심병원 신경과^f, 이화여자대학교 의과대학 이대목동병원 신경과^g, 연세대학교 의과대학 세브란스병원 신경과^h, 경찰병원 신경과ⁱ, 을지대학교 의과대학 을지병원 신경과^j, 한림대학교 의과대학 동탄성심병원 신경과^k

Neuroimaging Findings of First-Visit Headache Patients

Byung-Su Kim, MD, Soo-Kyoung Kim, MD^a, Jae-Moon Kim, MD^b, Heui-Soo Moon, MD^c, Kwang-Yeol Park, MD^d, Jeong Wook Park, MD^e, Jong-Hee Sohn, MD^f, Tae-Jin Song, MD^g, Min Kyung Chu, MD^h, Myoung-Jin Cha, MDⁱ, Byung-Kun Kim, MD^j, Soo-Jin Cho, MD^k

Department of Neurology, Bundang Jesaeng General Hospital, Seongnam, Korea

Department of Neurology, Gyeongsang National University Hospital, Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju, Korea^a

Department of Neurology, Chungnam National University Hospital, Chungnam National University College of Medicine, Daejeon, Korea^b

Department of Neurology, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea^c

Department Neurology, Chung-Ang University Hospital, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea^d

Department of Neurology, Uijeongbu St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Uijeongbu, Korea^e

Department of Neurology, Chuncheon Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Chuncheon, Korea^f

Department of Neurology, Ewha Womans University Mokdong Hospital, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea^g

Department of Neurology, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea^h

Department of Neurology, National Police Hospital, Seoul, Koreaⁱ

Department of Neurology, Eulji Hospital, Eulji University School of Medicine, Seoul, Korea^j

Department of Neurology, Dongtan Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Hwaseong, Korea^k

Received August 29, 2018 Revised September 20, 2018 Accepted September 20, 2018

Address for correspondence: Byung-Kun Kim, MD

Department of Neurology, Eulji Hospital, Eulji University School of Medicine, 68 Hangeulbiseok-ro, Nowon-gu, Seoul 01830, Korea

Tel: +82-2-970-8311 Fax: +82-2-974-7785

E-mail: kkb1403@eulji.ac.kr

Address for correspondence: Soo-Jin Cho, MD

Department of Neurology, Dongtan Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, 7 Keunjaebong-gil, Hwaseong 18450, Korea

Tel: +82-31-8086-2310 Fax: +82-31-8086-2317

E-mail: dowonc@naver.com

Background: Neuroimaging can play a crucial role in discovering potential abnormalities to cause secondary headache. There has been a progress in the fields of headache diagnosis and neuroimaging in the past two decades. We sought to investigate neuroimaging findings according to headache disorders, age, sex, and imaging modalities in first-visit headache patients.

Methods: We used data of consecutive first-visit headache patients from 9 university and 2 general referral hospitals. The International Classification of Headache Disorders, third edition, beta version was used in headache diagnosis. We finally enrolled 1,080 patients underwent neuroimaging in this study.

Results: Among 1,080 patients (mean age: 47.7 ± 14.3 , female: 60.8%), proportions of headache diagnosis were as follows: primary headaches, $n=926$ (85.7%); secondary headaches, $n=110$ (10.2%); and cranial neuropathies and other headaches, $n=43$ (4.1%). Of them, 591 patients (54.7%) received magnetic resonance imaging (MRI). Neuroimaging abnormalities were found in 232 patients (21.5%), and their proportions were higher in older age groups and male sex. Chronic cerebral ischemia was the most common finding ($n=88$, 8.1%), whereas 76 patients (7.0%) were found to have clinically significant abnormalities such as primary brain tumor, cancer metastasis, and headache-relevant cerebrovascular disease. Patients underwent MRI were four times more likely to have neuroimaging abnormalities than those underwent computed tomography (33.3% vs. 7.2%, $p<0.001$).

Conclusions: In this study, the findings of neuroimaging differed according to headache disorders, age, sex, and imaging modalities. MRI can be a preferable neuroimaging modality to identify potential causes of headache.

J Korean Neurol Assoc 36(4):294-301, 2018

Key Words: Headache disorders primary, Headache disorders secondary, Neuroimaging, Magnetic resonance imaging

서 론

두통은 환자들이 신경과 진료를 찾는 가장 흔한 사유로 알려져 있으며, 두통의 전 세계 유병률은 47%, 평생 유병률은 66%에 이를 정도로 흔한 질병이다.^{1,2} 두통 진단 분야의 발전으로 두통은 현재 다양한 종류의 아형으로 진단 분류가 가능해졌다.³ 실제 진료 현장에서 두통 환자가 처음 찾아오게 되는 경우 임상적 측면에서는 특별한 구조적 이상은 찾을 수 없으면서 뇌신경계의 과민성으로 인하여 두통을 반복적으로 경험하게 되는 원발두통과 이차적 원인으로 인하여 두통이 유발되는 이차두통을 감별진단하는 것이 가장 중요하다.^{4,6} 두통의 진단 과정에서는 두통에 관한 병력청취가 가장 중요하며 신체검사 및 신경학적진찰에서 이상 소견이 있는 경우에 이차두통을 강력히 의심할 수 있다.^{4,7} 이 때, 신경영상검사는 이차두통의 잠재적 원인이 되는 뇌신경계의 원인질환을 규명하는 데 결정적인 진단검사 방법이므로 두통 진단의 과정에서 매우 중요하다.^{8,9}

기존의 신경영상검사에 대한 진료지침은 비급성 두통 환자를 대상으로 신경영상검사를 시행하여 두개내 이상 소견을 발견할 가능성은 낮기 때문에 이차두통이 의심되는 경우에 선택적으로 신경영상검사를 시행하도록 추천하고 있다.¹⁰⁻¹³ 하지만 진료지침의 바탕이 된 연구결과들은 주로 20년 전의 오래된 연구자료를 바탕으로 작성된 것이며 포함된 연구들의 질에 대한 비판도 제기되고 있는 실정이다.¹⁴ 최근 20여 년에 걸쳐 두통 진단에 있어서 발전이 있었

고, 이는 국제두통질환분류(The International Classification of Headache Disorders, ICHD)의 개정으로 이어졌음에도 최근 두통에 대한 신경영상 연구 중에서 이러한 최신의 두통진단분류를 기반으로 한 연구보고는 드문 실정이다.¹⁵⁻¹⁹ 따라서, 저자들은 다기관 두통등록체계(headache registry) 임상자료를 이용하여 두통 초진 환자들을 대상으로 두통의 진단 과정에서 시행하는 신경영상검사의 결과에서 신경영상이상과 중요이상의 유병률을 파악하고, 그 결과가 두통의 원인, 나이와 성별, 신경영상검사의 종류에 따른 차이가 존재하는지를 조사하고자 하였다.

대상과 방법

1. 대상

연구대상자는 2014년 8월부터 2015년 2월 사이의 기간에 국내의 11개 교육수련 병원(9개의 대학병원과 2개의 종합병원)의 두통 클리닉으로 내원한 초진 환자로 하였다. 본 연구에서는 새로운 두통진단분류를 시험하기 위한 HEREIN (The Headache Registry using ICHD-3 β for First-Visit Patients) 연구를 진행하기 위하여 이러한 두통 초진 환자들을 대상으로 전향적으로 수집된 등록체계의 자료를 분석에 이용하였다.²⁰ 연구자료의 수집과 연구의 시행에 관하여 각 병원의 기관윤리위원회의 심의를 통과하였다. 연구대상자들의 포함기준으로는 두통을 주 증상으로 두통클리닉에 처음 방

문하는 19세 이상의 성인 환자이며, 의사소통이 원활하여 병력청취가 가능하면서 이 연구에 참여를 자발적으로 동의한 경우로 정의하였다. 만약 두통클리닉 내원의 주 사유가 두통이 아닌 경우, 청력문제, 언어장애 및 인지능력장애로 인하여 두통 병력청취에 제한이 존재하거나, 심각한 내과 및 정신과 질환으로 인하여 연구에 포함시키기가 어렵다고 판단한 경우는 본 연구에서 제외하였다. 이렇게 두통등록체계에 수집된 연구대상 환자들 중에서 두통 진단과정 중 신경영상검사가 시행되어서 신경영상검사의 결과분석이 가능한 환자들을 본 연구분석에 최종적으로 포함되었다.

2. 자료수집과 두통의 진단과 분류

모든 연구자료의 수집은 두통이 전문 진료 분야인 신경과 전문의들이 직접 환자와 대면을 통한 병력청취를 바탕으로 이루어 졌으며 임상적으로 필요하다고 판단되는 경우에 신경학적 진찰, 실험실검사 또는 신경영상검사를 통하여 최종적인 두통질환의 진단을 내렸다. 두통질환의 진단 분류 과정에는 국제두통질환분류 제3판 베타판(ICH, 3rd edition, beta version; ICHD-3β)을 사용하였다. 여러 연구자가 참가하는 다기관 연구이므로 연구자들 간의 두통 진단의 일치도 향상이 필요하여 연구 참여자들은 자료수집 기간 동안에 두통 진단에 대한 교육을 주기적으로 받았다. 이 과정에서 만약 두통 진단이 어렵거나 토론이 필요한 증례들에 대하여 연구자들은 회의에서 합의를 통하여 최종적인 두통의 진단 분류를 결정하였다.

Table 1. Clinical characteristics and neuroimaging results of study patients

	Study patients (n=1,080)
Age (yr)	47.7±14.3
Female sex	657 (60.8)
Headache classification	
Primary headaches	926 (85.7)
Secondary headaches	110 (10.2)
Cranial neuropathies and other headaches	43 (4.1)
Neuroimaging modalities	
CT and/or CTA	489 (45.3)
MRI and/or MRA	591 (54.7)
Neuroimaging results	
Normal	848 (78.5)
Neuroimaging abnormalities	232 (21.5)
Significant abnormalities	76 (7.0)
Insignificant abnormalities	156 (14.4)

Values are presented as mean±standard deviation or n (%).

CT; computed tomography, CTA; CT angiography, MRI; magnetic resonance imaging, MRA; magnetic resonance angiography.

3. 신경영상검사의 시행과 판독

두통 환자에서의 신경영상검사는 각 연구대상자 환자마다 의심되는 두통의 진단 분류, 내과질환의 동반, 금기 등의 사항에 따라 컴퓨터단층촬영(computed tomography, CT), 컴퓨터단층혈관조영(CT angiography, CTA), 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI), 자기공명혈관조영(magnetic resonance angiography,

Table 2. Neuroimaging abnormalities of study patients

Neuroimaging abnormalities	No.	Prevalence (%)
Significant abnormalities		
Primary brain tumor	9	0.83
Cancer metastasis	1	0.09
Cerebrovascular disease		
Subarachnoid hemorrhage	1	0.09
Aneurysm	17	1.57
Dissection	5	0.46
Vasoconstriction	2	0.19
Clinical ischemic infarct	8	0.74
Intracerebral hemorrhage	3	0.28
Vasculitis	1	0.09
Subdural hematoma	2	0.19
Moyamoya disease	2	0.19
Vascular malformation	6	0.56
Arnold Chiari malformation	2	0.19
Headache relevant craniotomy	1	0.09
Headache relevant sinusitis	7	0.64
Sinus hemangioma	1	0.09
Nasopharyngeal tumor	1	0.09
Headache relevant ear infection	1	0.09
Findings compatible with cervicogenic headache	2	0.19
Findings compatible with low intracranial pressure	3	0.28
Findings compatible with meningoencephalitis	3	0.28
Scalp hematoma	1	0.09
Insignificant abnormalities		
Chronic cerebral ischemia (white matter hyperintensity or leukoaraiosis)	88	8.15
Cerebrovascular disease		
Cerebral arterial stenosis/occlusion	26	2.41
Subclinical ischemic infarct	9	0.83
Arachnoid cyst	4	0.37
Pineal cyst	1	0.09
Choroid fissure cyst	1	0.09
Hydrocephalus	1	0.09
Other ventricle abnormalities	2	0.19
Cortical dysplasia	2	0.19
Cerebral calcification	1	0.09
Cerebral granuloma	1	0.09
Brain atrophy	4	0.37
Encephalomalacia	3	0.28
Headache non-relevant craniotomy	1	0.09
Headache non-relevant sinusitis	24	2.22
Sinus/nasopharyngeal cyst	4	0.37
Sinus polyp	1	0.09
Headache non-relevant mastoiditis	2	0.19
Findings compatible with Susac syndrome	1	0.09

MRA) 등의 검사를 받았다. 연구 기간 동안에 11개 연구병원 중 8개의 병원에서 3.0테슬라 MRI 기기를 사용하여 신경영상검사를 시행하였고, 3개의 병원에서 1.5테슬라 MRI 기기를 사용하였다. 신경영상검사 결과는 신경계검사를 전문으로 하는 영상의학과 의사들의 판독을 바탕으로 하였다. 연구병원 중 6개의 병원에서 2명의 합의를 통하여 신경영상검사의 판독이 이뤄졌으며, 5개의 병원에서 1명이 신경영상검사를 판독하였다. 이렇게 신경영상검사에서 판독된 이상 소견의 결과는 각 병원에서 연구자들을 통하여 수집하고 검증하였으며 두통의 진단 분류에 반영되었다. 본 연구에서는 신경영상검사 결과상 이차두통의 직접적 원인이 되는 이상 소견이 발견되거나 두통의 진단 당시 해당 두통의 직접적인 원인은 아니어도 잠재적으로 두통의 강력한 원인이 될 수 있는 신경계 이상소견이 발견되는 경우를 중요이상(significant abnormalities)으로 정의하였다. 신경영상검사에서 비정상 소견이지만 두통의 임상양상과 무관하거나 심각한 영향을 줄 만한 가능성이 낮은 이상 소견은 경미 이상(insignificant abnormalities)으로 정의하였다.

4. 통계분석

연구자료의 분석 결과에서 연속변수는 평균과 표준편차로 표기하였고, 범주형변수는 숫자와 백분율을 사용하였다. 연구대상자들의 신경영상검사 결과를 나이와 성별에 따라 분류하고 비교하였다. 연구대상자들의 두통의 진단 분류, 신경영상검사의 종류에 따른 신경영상검사의 결과는 카이제곱검정을 사용하여 비교하였다. 본 연구의 통계분석에서는 SPSS (Windows version 18.0, IBM Co., Armonk, NY, USA)를 사용하였으며, $p < 0.05$ 를 통계적 유의수준으로 정의하였다.

결 과

1. 연구대상과 신경영상검사 결과

총 1,627명의 두통 초진 환자가 HEREIN 등록체계에 포함되었고, 두통 진단 과정에서 신경영상검사를 시행받은 1,080명의 환자들이 최종적으로 본 연구에 포함되었다. 연구에 포함된 환자들의 평균 나이는 47.7 ± 14.3 세이며, 여성이 60.8%였다(Table 1). 연구에 포함된 환자들의 두통진단분류는 원발두통이 85.7%, 이차두통이 10.2%, 뇌신경병증과 기타두통이 4.1%였다. 연구대상자 중 신경영상검사로 54.7%가 MRI를, 45.3%는 CT를 시행받았다. 신경영상검사 결과를 확인하였을 때, 21.5%의 환자들에게서 비정상 소견이 관찰되었고, 7.0%의 환자들에게서 두통의 직접 또는 잠재적인 원인이 될 수 있는 중요이상이 관찰되었다. 신경영상검사 결과의 중요이상 중에서는 뇌혈관질환이 전체 연구대상자 중에 3.7%로 가장 흔한 원인이었으며, 원발뇌종양(0.8%), 두통과 연관된 부비동염(0.6%), 혈관기형(0.5%) 등이 주요 원인으로 확인되었다(Table 2). 경미이상으로 백색질변성 또는 백색질고신호강도가 관찰되는 만성 뇌허혈(8.1%), 뇌동맥협착 또는 폐색(2.4%) 및 두통과 연관되지 않은 부비동염(2.2%)이 흔한 이상 소견으로 보고되었다.

2. 두통의 원인, 나이와 성별, 신경영상검사의 기법에 따른 신경영상검사 결과

두통의 원인에 따른 신경영상검사의 이상은 원발두통에서 18.2%, 이차두통에서 47.2%, 머리신경병증과 기타 두통에서 25.5%에서 발견되었다(Fig. 1). 신경영상 중요이상은 원발두통에서 3.6%, 이차두통에서 35.4%, 뇌신경병증과 기타 두통에서 6.9%로 보고되어 두통의 진단 분류에 따른 신경영상검사 결과는 차이가 있었다

Figure 1. The proportions of patients with neuroimaging abnormalities according to headache classification.

($p<0.001$).

나이와 성별에 따른 신경영상검사의 이상은 전체 두통 환자와 원발두통 환자에서는 연령대가 높은 군과 남성에서 보다 높은 비율로 관찰되었다(Fig. 2). 이차두통 환자에서는 50대에서 신경영상검사의 이상이 가장 높게 관찰되었고, 남성에서는 연령대가 높은 군으로 갈수록 신경영상검사의 이상이 증가하는 추세인 반면에 여성에서 이러한 경향은 관찰되지 않았다. 신경영상 중요이상은 전체 두통 환자에서 70대를 제외하고 남성에서 높은 비율로 관찰되었지만 연령대의 증가에 따른 변화는 관찰되지 않았다(Fig. 3). 원발두통 환자의 경우 50대와 60대에서 신경영상 중요이상이 가장

높은 비율로 관찰되었지만 성별에 따른 차이는 뚜렷하지 않았다. 이차두통 환자에서는 전 연령대에서 남성에서 중요이상이 더 흔히 관찰되었으나 연령대의 증가에 따른 중요이상의 비율은 변화가 없었다.

환자가 시행받은 신경영상기법에 따른 신경영상검사의 이상은 원발두통과 이차두통 환자군 모두에서 CT를 시행한 환자들에 비하여 MRI를 시행받은 환자들에게서 더 높은 비율로 발견되었다(7.2% vs. 33.3%, $p<0.001$) (Fig. 4). 신경영상검사의 중요이상도 CT 보다는 MRI를 시행한 환자들에게서 중요이상이 보다 높은 비율로 확인되었다(3.1% vs. 10.3%, $p<0.001$) (Fig. 5).

Figure 2. The proportions of patients with neuroimaging abnormalities according to age and sex: (A) overall headaches, (B) primary headaches, and (C) secondary headaches.

Figure 3. The proportions of patients with significant abnormalities according to age and sex: (A) overall headaches, (B) primary headaches, and (C) secondary headaches.

고찰

본 연구에서 저자들은 전향적으로 수집된 다기관 등록체계의 자료분석을 바탕으로 두통 초진 환자들의 신경영상검사 결과에서 중요 특성인 두통의 원인, 나이와 성별, 신경영상기법에 따라 신경영상 이상의 보고가 차이가 있음을 확인하였다. 이러한 연구결과를 참고하면, 이차두통에서는 신경영상검사상 중요이상의 빈도가 높기 때문에 두통 초진 환자의 두통 병력, 신체검사, 신경학적 진찰 결과에서 이차두통이 의심되는 경우라면 신경영상검사를 신속하고 적절하게 시행하는 것이 필요하다. 전체두통 및 원발두통 환자에서는 높은 연령대와 남성에서 신경영상검사의 이상이 더 흔한 것으로 관찰되었다. 일반적으로 50대 이상의 고령의 두통 환자들은 원발두통의 대표적인 질환인 편두통과 같은 질환은 유병률이 감소하는 반면에 뇌혈관질환을 비롯한 뇌질환의 유병률이 증가하는 시기이므로 이차두통에 대한 주의가 필요한 것으로 알려져 있다.⁶ 하지만 본 연구의 이차두통 환자군에서 신경영상검사의 중요 이상빈도는 연령대와 상관없이 골고루 관찰되었다. 따라서, 두통 초진 환자의 연령이 50세 이하라 하더라도 병력, 신체검사, 신경학적진찰에서 이차두통의 배제가 필요하다면 신경영상검사를 적극적으로 고려해야 한다.

두통으로 환자가 처음 내원하였을 때 신경영상검사 시행에 관한 결정은 두통 진료를 하는 모든 의사들의 공통된 고민이다. 서구에서는 비급성 두통 환자에서 신경영상검사의 유용성이 낮다는 진료 지침이 발표된 이후에도,¹⁰⁻¹³ 신경영상검사 시행은 오히려 지속적으로 증가하는 추세이다.^{21,22} 하지만 진료지침 이후에 발표된 연구

들에서는 두통 환자들에게서 신경영상검사 중요이상 보고는 0.7-5.8%로 비교적 다양하였으며, 이는 두통 환자의 임상적 특성과 진료 현장의 환경에 따라 신경영상검사의 이상빈도가 다양할 수 있음을 시사한다.¹⁵⁻¹⁹ 본 연구와 비슷하게 국제두통진단분류 제 2판을 두통의 진단 분류에 활용한 영국의 임상연구에서는 530명의 두통 초진 환자 중 40.3%에서 신경영상검사의 이상이 발견되었고, 중요이상은 2.1%로 적은 빈도였지만, 처음부터 ICHD를 바탕으로 두개내 이상을 의심한 경우에 약 2.5배인 5.5%에서 중요이상이 발견되었다.¹⁹ 이러한 결과는 두통 환자가 처음 내원하였을 때 ICHD에 근거한 진단이 신경영상검사의 결정에 유용함을 시사하는 것이다. 우리 연구에서는 21.5%에서 신경영상 이상이 발견되었고, 7.0%가 중요이상을 가지고 있는 것으로 보고되었다. 즉, 영국 연구에 비하여 전체 신경영상검사의 이상은 더 적었지만 중요이상은 3배 이상 높았다. 이러한 차이는 다음의 사유로 설명해볼 수 있다. 첫째, 두통 연구에서 이차두통 및 신경영상 이상은 진료 환경에 따라 크게 차이를 보일 수 있다. 영국 연구는 주로 일차 의료기관에서 의뢰된 두통 초진 환자들 중에서 응급두통을 제외시켰고, 다른 연구들은 만성 두통의 병력을 가진 환자들만을 포함시켰기 때문에 이러한 과정이 결과에 영향을 미쳤을 가능성이 있다. 우리 연구는 응급두통에 대한 분류 및 제외 과정이 없이 일괄적으로 두통 초진 환자들을 포함시켰기 때문에 신경영상검사의 중요이상이 더 많이 발견되었을 가능성이 있다. 하지만 반대로 본 연구는 상위 의료기관의 두통클리닉에 방문한 환자들을 대상으로 하였기 때문에, 전체 두통 환자 중에서 이차두통 및 응급두통 환자들은 실제로 빠른 진료가 가능한 응급실이나 하위 의료기관으로 방문하게 되면서 본 연구에

Figure 4. The proportions of patients with neuroimaging abnormalities according to headache classification and neuroimaging modalities (CT and/or CTA vs. MRI and/or MRA). CT; computed tomography, CTA; CT angiography, MRI; magnetic resonance imaging, MRA; magnetic resonance angiography. ^a $p < 0.001$.

Figure 5. The proportions of patients with significant abnormalities according to headache classification and neuroimaging modalities (CT and/or CTA vs. MRI and/or MRA). CT; computed tomography, CTA; CT angiography, MRI; magnetic resonance imaging, MRA; magnetic resonance angiography. ^a $p < 0.001$.

서는 신경영상 이상의 비율이 높은 이차두통 환자가 오히려 적은 비율로 포함되었을 가능성이 있다.^{23,24} 따라서, 본 연구의 신경영상 검사의 중요이상 비율이 실제보다도 낮게 보고되었을 가능성도 고려해야 한다. 둘째, 이전의 두통 연구는 ICHD-2를 사용하여 두통 진단을 내린 반면에, 본 연구에서는 보다 최신의 진단기준(ICHD-3 β)을 사용한 것도 중요이상이 더 발견된 사유로 생각해 볼 수 있다. 이는 최근까지 이차두통 분야의 병태생리에 대한 이해 증가와 신경영상검사의 발전이 새로운 진단기준에 반영되기 때문이다. 셋째, 본 연구에서는 신경영상검사 판독 과정에 신경분야를 전문으로 하는 영상의학과 의사가 참여하였기 때문에 기존의 연구들에 비하여 신경영상검사에서 중요이상의 판독 민감도가 높았을 가능성도 있다.

2000년 발표된 미국 진료지침은 편두통이나 비급성(non-acute) 두통질환에서 MRI의 CT 대비 상대적 우월성에 대하여 근거가 불충분하다는 이유로 유보적 권고안을 제시하였다.¹⁰ 이후 두통 환자들을 대상으로 한 MRI 연구에서 중요이상의 보고 빈도는 기존의 신경영상 결과나 CT검사 결과에 비하여 차이를 보이지 않았다.^{15,16} 비급성 두통 환자를 대상으로 한 연구는 두개내 중요이상의 빈도는 CT검사군 1.3%, MRI검사군은 0.9%였으며, 기존 진료지침에서 신경영상검사의 결정요인으로 제시한 신경학적진찰 이상, 두통 병력의 변화(두통 강도, 두통 악화, 새로운 두통 발생) 중에서 신경학적진찰 이상만이 유일한 예측인자로 분석되었다.¹⁷ 하지만 중요이상을 가진 환자들 중에 신경학적진찰에서 이상을 보고한 비율은 29% (5/17명)에 불과하였다. 즉, 이는 진료지침에서 제시하는 신경학적진찰 이상과 두통 병력의 이상징후 만으로 실제 임상 현장에서 다양하고 많은 수의 두통 환자들의 신경영상검사 필요성을 판단하기에는 충분하지 않음을 시사하는 것이다. 게다가, 진료지침의 바탕이 된 연구들의 다수는 비급성 두통 환자들을 대상으로 하였기 때문에, 급성 두통을 포함하는 다양한 종류의 두통 환자들 내원하는 실제 두통 진료실에서 진료지침을 일괄적으로 적용하기에는 한계가 있다.

우리 연구와 유사하게 영국 연구에서 MRI검사군은 CT검사군에 비하여 신경영상 이상과 중요이상이 높은 비율로 보고되었다 (49.1% vs. 28.7% and 3.0% vs. 0.9%).¹⁹ 신경영상검사 분야에서 MRI는 CT보다 두개내 조직에 대하여 높은 해상력을 가지고 있으며 다양한 영상인쇄를 포함하여 두개내 병변에 대한 정확하고 다양한 영상정보를 제공해줄 수 있다.^{8,9} 따라서 급성 뇌출혈의 감별과 같은 일부 상황을 제외한다면 두통에서도 MRI가 CT보다 두개내 병변을 발견하는데 있어 우월할 것이라 기대한다. 뿐만 아니라, MRI는 방사선 노출이 없으며 조영제를 사용하지 않아도 뇌혈관에 대한 진단검사가 가능하다는 큰 장점이 있으므로 최근의 현명한

진단검사를 위한 캠페인(Choose Wisely)에서는 이차두통의 감별 진단이 필요하여 신경영상검사를 시행하는 경우 MRI를 우선적으로 선택하도록 추천하고 있다.^{25,26}

본 연구는 다음의 제한점이 존재하므로 결과 해석이나 적용에 있어서 유의가 필요하다. 첫째, 전향적 등록체계를 분석한 결과이지만, 본 연구의 목적으로 수집되지 않은 자료를 후향적으로 분석한 것이므로 연구결과를 해석할 때 이에 대한 주의가 필요하다. 둘째, 등록체계에 포함된 환자들은 2차 또는 3차 수련병원을 통하여 수집되었기 때문에 본 연구는 선택편향(selection bias)의 위험성을 가진다. 셋째, 여러 연구기관에서 각 연구자가 두통의 특성에 따라 신경영상검사를 개별적으로 결정하였으므로 일부 환자들만 뇌 혈관영상검사인 CTA 또는 MRA를 시행받았기 때문에 뇌혈관질환의 유병률이 실제보다 낮게 보고되었을 가능성이 존재한다.

결론

본 연구의 결과는 두통 초진 환자를 대상으로 신경영상검사를 시행할 경우 이상빈도가 적지 않음을 보여주고 있다. 두통질환의 높은 유병률과 이차두통의 임상적 중요성과 위험성을 감안한다면 이차두통이 의심되는 경우에는 신경학적 진찰 소견이 정상이라 하더라도 신경영상검사의 시행이 반드시 필요함을 시사한다. 또한 중요이상의 발견에 있어 MRI가 CT보다 유용한 검사임을 확인할 수 있었다.

REFERENCES

- Andlin-Sobocki P, Jonsson B, Wittchen HU, Olesen J. Cost of disorders of the brain in Europe. *Eur J Neurol* 2005;12:1-27.
- Stovner L, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 2007;27:193-210.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33:629-808.
- Green MW. Secondary headaches. *Continuum (Minneapolis)* 2012; 18:783-795.
- Robbins MS, Evans RW. The heterogeneity of new daily persistent headache. *Headache* 2012;52:1579-1589.
- Tanganelli P. Secondary headaches in the elderly. *Neurol Sci* 2010;31 Suppl 1:S73-S76.
- Ravishanker K. The art of history-taking in a headache patient. *Ann Indian Acad Neurol* 2012;15:S7-S14.
- Holle D, Obermann M. The role of neuroimaging in the diagnosis of headache disorders. *Ther Adv Neurol Disord* 2013;6:369-374.
- Chaudhry P, Friedman DI. Neuroimaging in secondary headache disorders. *Curr Pain Headache Rep* 2015;19:30.

10. Silberstein SD. Practice parameter: evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): report of the quality standards subcommittee of the American academy of neurology. *Neurology* 2000;55:754-762.
11. Sandrini G, Friberg L, Coppola G, Janig W, Jensen R, Kruit M, et al. Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache (2nd edition). *Eur J Neurol* 2011;18:373-381.
12. Strain JD, Strife JL, Kushner DC, Babcock DS, Cohen HL, Gelfand MJ, et al. Headache. American college of radiology. ACR appropriateness criteria. *Radiology* 2000;215 Suppl:855-860.
13. Sandrini G, Friberg L, Janig W, Jensen R, Russell D, Sanchez del Rio M, et al. Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache: guidelines and recommendations. *Eur J Neurol* 2004;11:217-224.
14. Frishberg B. Neuroimaging in headache: lessons not learned. *Cephalalgia* 2015;35:1141-1143.
15. Wang HZ, Simonson TM, Greco WR, Yuh WT. Brain MR imaging in the evaluation of chronic headache in patients without other neurologic symptoms. *Acad Radiol* 2001;8:405-408.
16. Tsushima Y, Endo K. MR imaging in the evaluation of chronic or recurrent headache. *Radiology* 2005;235:575-579.
17. Sempere AP, Porta-Etessam J, Medrano V, Garcia-Morales I, Concepcion L, Ramos A, et al. Neuroimaging in the evaluation of patients with non-acute headache. *Cephalalgia* 2005;25:30-35.
18. Rai GS, Rai T, Jain L, Vyas MM, Roshan R. Evaluation of CT and MRI findings among patients presented with chief complaint of headache in central India. *J Clin Diagn Res* 2016;10:TC21-TC25.
19. Clarke CE, Edwards J, Nicholl DJ, Sivaguru A. Imaging results in a consecutive series of 530 new patients in the Birmingham headache service. *J Neurol* 2010;257:1274-1278.
20. Kim BK, Cho SJ, Kim BS, Sohn JH, Kim SK, Cha MJ, et al. Comprehensive application of the international classification of headache disorders third edition, beta version. *J Korean Med Sci* 2016;31: 106-113.
21. Callaghan BC, Kerber KA, Pace RJ, Skolarus L, Cooper W, Burke JF. Headache neuroimaging: routine testing when guidelines recommend against them. *Cephalalgia* 2015;35:1144-1152.
22. Callaghan BC, Kerber KA, Pace RJ, Skolarus LE, Burke JF. Headaches and neuroimaging: high utilization and costs despite guidelines. *JAMA Intern Med* 2014;174:819-821.
23. Friedman BW, Hochberg ML, Esses D, Grosberg B, Corbo J, Toosi B, et al. Applying the international classification of headache disorders to the emergency department: an assessment of reproducibility and the frequency with which a unique diagnosis can be assigned to every acute headache presentation. *Ann Emerg Med* 2007;49:409-419, 419.e1-e9.
24. Dermitzakis EV, Georgiadis G, Rudolf J, Nikiforidou D, Kyriakidis P, Gravas I, et al. Headache patients in the emergency department of a Greek tertiary care hospital. *J Headache Pain* 2010;11:123-128.
25. Loder E, Weizenbaum E, Frishberg B, Silberstein S, American Headache Society Choosing Wisely Task Force. Choosing wisely in headache medicine: the American headache society's list of five things physicians and patients should question. *Headache* 2013;53:1651-1659.
26. Bueth J, Nazarian J, Kalisz K, Wintermark M. Neuroimaging wisely. *AJNR Am J Neuroradiol* 2016;37:2182-2188.