대한방사선종양학회지 2001;19(1):1 9

혈관조영상 잠재혈관기형에 대한 선형가속기형 정위방사선수술의 임상경험

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 치료방사선과*, 신경외과†

김대용* ·안용찬* ·이정일† ·남도현† ·임도훈* ·이정은*
여인환* ·허승재* ·노영주* ·신성수* ·홍승철† ·김종현†

목 적 : 혈관조영상 잠재혈관기형(angiographically occult vascular malformation, AOVM)의 치료에 정위방사선수술을 적용하여 병변의 영상학적 반응과 임상 경과, 치료에 대한 부작용을 분석하여 AOVM의 치료 시 정위방사선수술의 역할을 정립하고자 한다.

대상 및 방법 : 1995년 2월부터 1999년 12월까지 AOVM으로 진단 받은 11명(12병변)의 환자에 대하여 선형가속기를 이용한 정위방사선수술을 시행하였다. 모든 병변은 자기공명영상에서 병변의 중심부에는 이질적인 고신호를 보이며, 저신호의 테두리로 둘러 쌓여 경계가 분명한 혈관기형 소견을 보였다. 정위방사선수술 시 처방선량은 회전중심점 선량 기준으로 67 80% (중앙값 80%) 등선량곡면에 13 25 Gy (중앙값 16 Gy)이었으며, 모두 단일 회전중심점을 이용하였고, 8 20 mm (중앙값 14 mm) 크기의 원형 콜리메이터를 사용하였다.

결 과 : 추적관찰 기간은 12 56개월(중앙값 42개월)이었다. 재출혈이 일어난 경우는 3예로 치료 후 5, 6, 12개월 때 각 1차례씩 발생하였고 이후 추가적인 재출혈은 없었다. 정위방사선수술로 인한 조직괴사는 2예에서 발생하였으며, 모두 영구적인 신경학적 후유증을 초래하였다. 임상증세를 동반하지 않은 채 T2 강조영상에서 병변 주위의 부종이 관찰된 경우도 1예 발생하였다.

결 론 : 정위방사선수술을 이용한 AOVM의 치료는 재출혈을 효과적으로 방지할 수 있는 치료방법으로 생각된다. 그러나 동정맥기형에 비하여 신경학적 후유증이 발생할 확률이 높기 때문에 치료 환자의 선택과 처방선량의 결정 시에는 보다 신중한 고려가 필요하다.

핵심용어 : 정위방사선수술, 혈관조영상 잠재혈관기형, 재출혈, 신경학적 후유증

서 론

자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)이 널리 보급됨에 따라 혈관조영촬영으로는 확인이 되지 않는 잠재혈관기형(angiographically occult vascular malformation, AOVM)의 진단 빈도가 점차 증가하게 되었다. AOVM은 통상적인 혈관조영술만으로는 보이지 않기 때문에 이름이 붙여진 방사선학적 진단명이며, 병리학적으로는 다양한 질환군으로 이루어져 있다. 수술 후 혹은 부검 시 얻은 병리검사 보고에 의하면 AOVM은 혈전증으로 폐색된 동정맥기형 또는 해면상혈관종, 정맥혈관종, 모세관확장증, 해면기형, 해면종 등의 여러 가지 소견의 병변으로 분류된다.[1, 2] 이와 같이 AOVM은 다양한 병리학적 진단으로 이루어졌으나 방사선학적 양상이나 임상 경과 등이 비슷하기 때문에 그 치료방법은 별반 차이가 없는 것으로 알려져 있다.

일반적으로 AOVM을 적극적으로 치료할 경우에는 외과적 절제술을 우선적으로 선택하나, 외과적 접근이 용이하지 않을 경우 정위방사선수술을 시행하기도 한다. 그러나 AOVM에 대한 정위방사선수술은 여러 가지 문제점을 내포하고 있는데, 다양한 임상발현과 잘 알려지지 않은 자연경과 때문에 치료 환자의 선별 결정이 쉽지 않다는 점과 혈관기형 핵(nidus)의 범위가 MRI에서 조차도 명확하지가 않은 점, 방사선수술 후 AOVM의 폐색을 확인할 영상기법이 없어 단지 장기간의 임상경과 관찰과 MRI 추적검사만이 치료 결과를 판정할 수 있다는 점이다. 이 외에도 AOVM의 방사선수술 시 가장 효과적이며 안전한 방사선량을 모른다는 점이 이 치료법의 시행을 어렵게 하고 있다.

이에 본 연구는 AOVM 환자에 대해서 정위방사선수술을 시행하여 병변의 영상학적 반응과 임상 경과, 치료에 대한 부작용을 분석하여서 AOVM에 대한 정위방사선수술의 역할을 정립하고자 한다.

이 논문은 2001년 1월 31일 접수하여 2001년 3월 9일 채택되었음.

책임 저자 : 김대용, 삼성서울병원 치료방사선과
Tel : 02)3410-2603, Fax : 02)3410-2619
E-mail : radiopiakim@hanmail.net

대상 및 방법

1995년 2월부터 1999년 12월까지 성균관의대 삼성서울병원에서는 37명의 혈관기형 환자들을 대상으로 선형가속기를 이용한 정위방사선수술을 시행하였다. 이 중 AOVM 환자는 11명(12병변)이었다. 환자의 연령분포는 26 68세(중앙값 40세)이며 남녀 비는 5:6 이었다. 환자들의 초기 임상증세는 두통이나 오심, 구토 6명(55%), 감각장애 5명(45%), 운동장애 5명(45%), 시력장애 2명(18%)이었고, 타 질환으로 검사도중 우연히 발견한 무증상 환자가 1명(9%)이었다. 병변의 위치는 대뇌부 5예(42%), 시상부 3예(25%), 뇌간 2예(17%), 소뇌 1예(8%), 기저핵 1예(8%)이었다. 중뇌와 시상부에 병변이 있는 2명의 환자에서는 소뇌에 정맥혈관종(venous angioma)이 함께 동반되었다(Fig. 1).

모든 환자의 진단은 MRI 소견을 기준으로 하였다. MRI상 T1과 T2 강조영상에서 혈철소(hemosiderin)가 축적된 원형의 저신호 경계가 뚜렷하게 관찰되면서 중앙부위에서는 반복된 출혈로 인하여 여러 단계의 출혈경과를 나타내는 소견이 불균질한 고신호 음영으로 관찰되고, 유입동맥과 정맥의 크기가 정상인 경우 AOVM으로 진단을 내렸다. 상기 소견이 불명확한 경우에는 혈관조영술(5명)과 자기공명 혈관조영술(2명)을 추가적으로 시행하여 모두 잠재성임을 확인하였다.

정위방사선수술 시 Cosman-Robert-Wells 정위틀(Radionics, Inc., Burlington, MA, USA)을 이용하였으며, 컴퓨터단층촬영(computerized tomography, CT)만으로 병변의 윤곽이 잘 보이는 2명을 제외한 모든 환자에서는 CT와 더불어 MRI도 함께 시행하였다. CT시행 시 병변부위는 3 mm 간격으로 촬영하였으며, MRI는 2 mm 간격으로 촬영하였다. MRI는 T1 강조영상이나 T1 조영증강영상을 이용하였으며, T2 강조영상은 정위기(coordinate)의 재질이 MRI에 부적합하여 시행하지 못하였다. 치료계획 시에는 CT영상과 MRI의 관상영상(coronal image), 시상영상(sagittal image)을 이용하였으며, 횡단영상(axial image)은 영상왜곡 현상이 허용치(>2 mm)를 초과하여 이용하지 않았다. 정위방사선수술의 컴퓨터 전산화계획은 XKnife-3 System (Radionics Software Applications, Inc., Burlington, MA, USA)을 사용하였다.

정위방사선수술은 8 20 mm (중앙값 14 mm) 크기의 원형 콜리메이터를 사용하였으며, 모든 병변에서 단일 회전중심점을 사용하였다. 병변의 부피는 0.3 4.2 cm^3 (중앙값 0.9 cm^3)이었다. 처방선량은 회전중심점 선량 기준으로 67 80% (중앙값 80%) 등선량곡면에 13 25 Gy (중앙값 16 Gy)를 조사하였다. 처방선량은 기본적으로 Kjellberg의 1% 괴사율에 대한 선량-부피 등효과선[3]에 의거하여 결정하였으며, 병변의 위치와 환자의 나이, 임상증세 등을 고려하여 선량을 감소하였다.

정위방사선수술 후 외래 추적관찰은 치료 후 1개월과 이후 3개월 간격으로 신경학적 진찰을 하였으며, MRI는 치료 후 6개월과 이후 6 12개월 간격으로 시행하였다.

결 과

추적관찰 기간은 12 56개월(중앙값 42개월)이었다. 정위

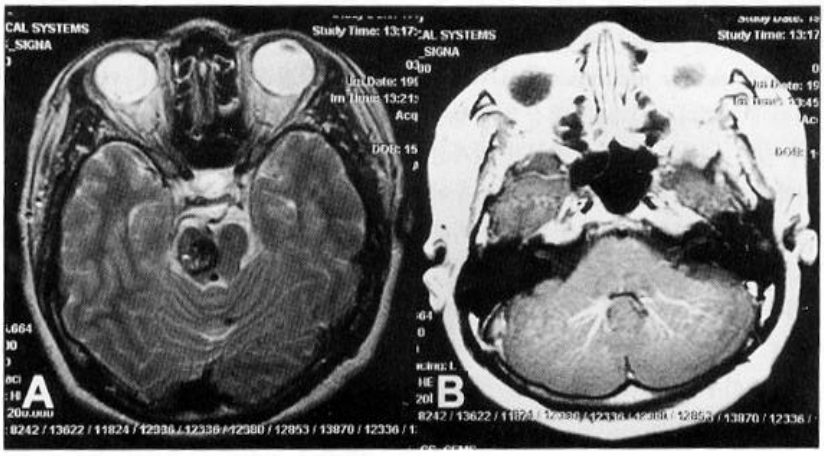

Fig. 1. (A) Axial T2-weighted MRI shows a prominent core of increased signal intensity (methemoglobin) surrounded by a rim of decreased signal (hemosiderin) in the midbrain. (B) A bilateral cerebellar venous angioma was associated in the same patient.

방사선수술 후 병변의 크기가 감소한 경우는 3예이었고, 시기는 치료 후 4, 5, 8개월 때이었다. 크기가 증가한 경우는 2예이었으나 이 경우는 모두 재출혈로 인한 것이었다. 경과관찰 중 재출혈이 일어난 경우는 3예로 치료 후 5, 6, 12개월 때 각 1차례씩 발생하였고, 임상 증세가 나타난 경우는 1예로 좌측 반신의 감각이상을 동반하였다. 이후 추가적인 재출혈은 없었다.

정위방사선수술로 인한 조직괴사는 2예에서 MRI 상 진단되었으며, 각각 치료 후 8개월과 12개월 때 T1 강조영상에서 조영제 증강이 되고 T2 강조영상에서 병변 주위의 광범위한 부종이 관찰되었다. 2명의 환자는 모두 괴사와 관련된 임상증상을 동반하였다. 조직괴사나 임상 증상를 동반하지 않은 채 7개월 때 T2 강조영상에서 병변 주위의 부종이 관찰되었다가 8개월간 지속 후 호전된 경우도 1예 관찰되었다. 정위방사선수술 후 두통이나 오심, 구토 등의 급성 부작용을 보인 예는 없었다. 정위방사선수술과 관련된 임상적 및 영상학적 부작용이 나타난 2명의 환자에 대한 상세기록은 다음과 같다.

증 례 1

51세 남자환자로 초기 주증상은 두통과 오심을 호소하였으며 MRI 상 병변은 20×15 mm 크기로 좌측 전두-두정엽(fronto-parietal lobe) 부위의 뇌실에 인접해 위치하였다(Fig. 2). 정위방사선수술 시 직경은 20 mm 콜리메이터를 사용하여 회전중심점 선량 기준 80% 등선량곡면에 25 Gy 조사되었다. 환자는 11개월 경과 후 우측 상지의 감각이 저하되었고, 우측 반신의 근력이 약화되었다. MRI 검사결과 T1 강조영상에서 병변 주위로 30 mm 넘는 부위가 조영제 증강이 되었고 주위로 부종이 동반되었으며 재출혈은 관찰되지 않았다. 환자는 이후 14개월 동안 지속적으로 상기 증상이 악

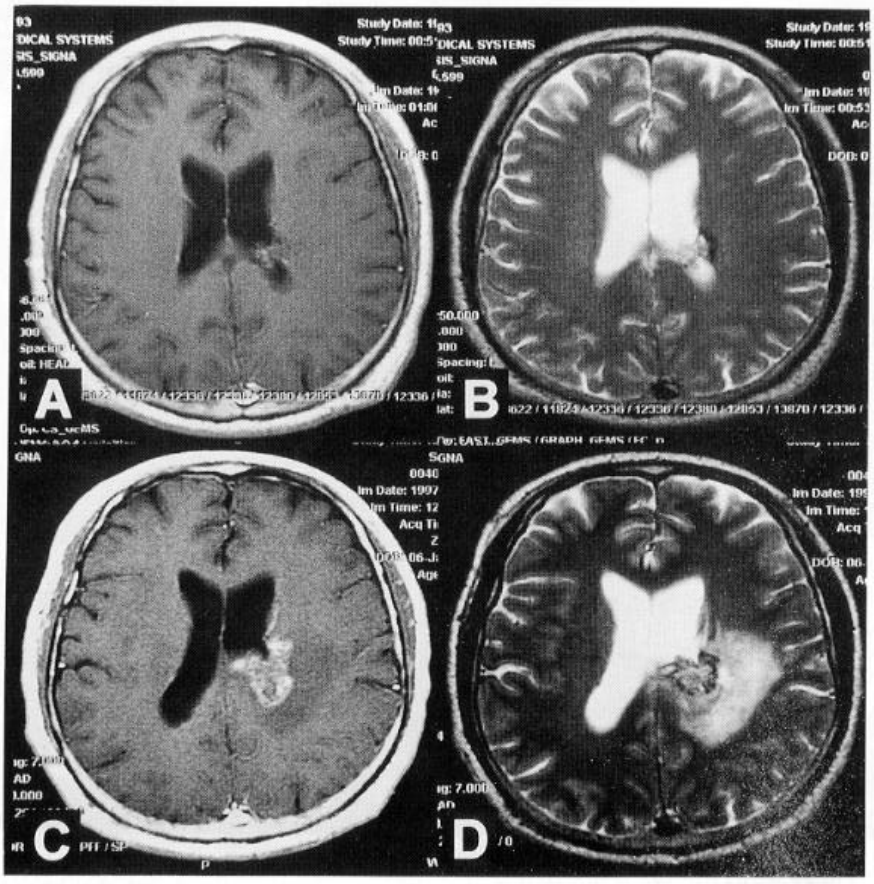

Fig. 2. Pre-treatment T1- and T2-weighted axial MRI scan **(A and B)** of an AOVM in 51-year-old male shows 20 mm sized lesion located in the deep fronto-parietal lobe. He received stereotactic radiosurgery of 25 Gy to the 80% isodose surface. Radiation-induced necrosis **(C)** and peripheral edema **(D)** appeared 11 months after treatment.

화되다가 그 이후 조금씩 호전되어 방사선수술 시점 기준으로 51개월 현재 우측 하지의 운동마비증세가 지속되고 있다. 환자는 26개월 시점부터 MRI 상 조영제 증강과 부종이 관찰되는 부위가 축소되기 시작하여 이러한 변화는 35개월 때까지 지속되었고, 이후는 변화가 없었다. 환자는 후유증이 나타난 후 간헐적인 한방치료와 지속적인 재활치료를 시행하였었다.

증 례 2

51세 여자환자로 초기 주증상은 부분발작으로 판단되는 두통과 좌측 안면과 좌측 반신의 간헐적인 마비증세를 호소하였으며 MRI 상 병변은 10×10 mm 크기로 기저핵에 위치하였다(Fig. 3). 정위방사선수술 시 직경 12 mm의 콜리메이터를 사용하여 회전중심점 선량 기준 80% 등선량곡면에 15 Gy 조사되었다. 환자는 8개월 경과 후 좌측 반신의 지속적인 마비와 시야결손을 호소하였다. MRI 검사결과 T1 강조영상에서 병변 주위로 직경 15 mm 크기의 부위가 조영제 증강이 되었고 주위로 부종이 동반되었다. 환자는 이후 마비증세는 완만한 호전 양상을 보였으나 시야결손은 특별한 변화 없이 정위방사선수술 시점 기준으로 27개월 현재까지 지속되고 있다. 환자는 17개월 시점부터 MRI 상 조영제 증강과 부종이 관찰되는 부위가 축소하기 시작되어 이러한 변화는 27개월 분석 당시까지 지속되고 있다. 환자는 후유증이 나타난 후 항경련제 외 특별한 치료는 받지 않았었다.

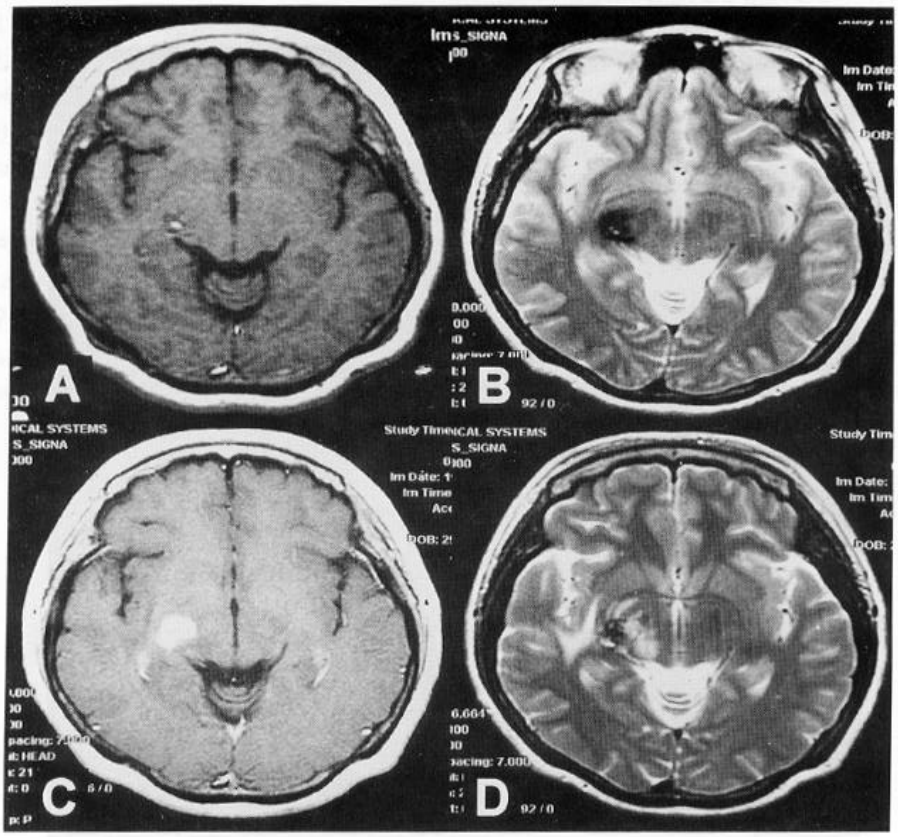

Fig. 3. Axial T1- and T2-weighted MRI **(A and B)** of 51-year-old female shows an AOVM at right basal ganglia. Stereotactic radiosurgery was performed with the dose of 15 Gy to 80% isodose surface using 12 mm collimator. At 8 months after radiosurgery, increased high signal on the gadolinium-enhanced T1-weighted image **(C)** was consistent with radiation necrosis and combined also with increased T2-weighted high signal **(D)**.

고안 및 결론

현재 뇌혈관기형은 1966년도 McCormick의 분류[4]에 따라 동정맥기형, 해면상혈관종, 정맥혈관종, 모세혈관확장증으로 나뉘어 널리 통용되고 있다. AOVM은 뇌혈관조영술에서 관찰되지 않으면서 MRI에서 유사하게 보이는 이러한 다양한 종류의 혈관기형을 일컫는다. 본 병변이 뇌혈관조영술에 나타나지 않는 이유는 혈관기형에서 정체된 또는 완만한 혈류, 혈관기형 내 혈관에서 발생된 혈전, 병변의 크기가 작은 점, 혈종에 의한 혈관기형의 파괴나 압박, 출혈 후 관련 혈관의 연축, 중요 뇌혈류로부터 격리 등을 원인으로 들 수 있다[2]. Lobato 등[1]은 262예의 병리학적 분석을 시도해 본 결과 AOVM은 동정맥기형(44%), 해면상혈관종(31%), 정맥혈관종(10%), 모세혈관확장증(4%), 혼합혈관병변(11%)의 이질적인 병리학적 질환군임을 밝혀냈다. 또한 Wakai 등[5]의 연구에 따르면 185명의 AOVM 환자를 분석한 결과 동정맥기형 60%, 해면상혈관종 32%, 분류 미상 8% 이었다. 국내의 김 등[6]의 보고 역시 30예의 AOVM 중 동정맥기형 60.6%, 해면상혈관종 36.7%, 혼합기형 3.3%를 보고하여 혈전에 의해 폐색된 동정맥기형이 AOVM의 많은 부분을 차지하고 있음을 알 수 있다.

그러나 최근에는 고속촬영이 가능한 고해상도의 혈관조영기기의 개발과 병리학적 진단에 따른 MRI 소견이 정립되면서 조직소견 없이 영상기법만으로 점차 병리진단에 접근하고 있다. 따라서 세월이 경과함에 따라 AOVM의 주된 병리소견이 변화하게 되었으며, Robinson 등[7]은 34예 AOVM 환자를 수술한 결과 21예가 해면상혈관종임을 보고하였다. 해면상혈관종은 해면상구조의 모세혈관들이 특징적이며, 기형혈관의 병변 내에 정상 뇌조직이 포함되지 않았으면서 유입동맥과 정맥의 크기가 정상인 혈관기형으로 해면상기형이라고도 한다. 또한 혈류속도가 매우 느려 혈관조영술에서 보이지 않는 혈관기형의 하나로 불리기도 한다. Rigamonti 등[8]은 MRI 상 특징적인 소견으로 병소의 중앙부위에서 불균질한 고신호 음영이 보이고 T2 강조영상에서 병소의 바깥 부위에 저신호의 경계가 명확한 테두리가 보일 경우에는 영상의학적으로 해면상혈관종으로 진단할 수 있다고 주장하였다. 병변 내부의 불균질한 신호는 급성 또는 아급성, 만성의 출혈과 관련된 혈액 및 여러 단계의 용혈산물에 기인하며, 저신호환은 반복적인 소량의 출혈에 의해 생성된 혹은 병변으로부터 유출된 혈철소에 기인한 것으로 생각된다. 이러한 MRI 소견은 매우 특이성이 높아 Tomlinson 등[9]은 상기 MRI 소견을 보이는 25예의 AOVM을 수술한 결과 24예가 해면상혈관종으로 밝혀졌고, Amin-Hanjani 등[10]은 95명의 AOVM 환자들에 대해 영상의학적 소견만으로 해면상혈관종으로 진단을 하였다. 이러한 기준으로 볼 때 본 연구에 포함된 12예의 AOVM은 모두 해면상혈관종으로 볼 수 있으며 최근에 발표되는 정위방사선수술 관련 논문들은 AOVM과 해면상혈관종의 용어를 혼용하여 사용하고 있다[11, 12].

AOVM의 임상 양상은 매우 다양하다. Simard 등[13]은 138명의 해면상혈관종을 분석한 결과 출혈, 발작, 종괴효과(mass effect)가 각각 1/3 정도로 나타났다. 출혈은 대부분 미세출혈에 기인하는데 비정상 혈관벽을 통한 적혈구의 혈관외 유출로 인해 발생된다고 한다. 또한 발작은 병소 주위조직에 혈철소 침착에 기인하는 것으로 설명한다. 본 연구에 포함된 환자들 중 무증상 1명을 제외한 10명은 모두 출혈과 관련된 신경학적 증상을 보였다. 이는 아마도 발작을 나타내는 경우는 대개 병변이 천막상부에 위치하여 있으며, 특히 전두엽이나 측두엽에서 주로 발생하므로[14] 접근이 용이하여 외과적 절제술이 우선적으로 시행되었기 때문인 것으로 생각된다. 종괴효과 역시 일반적으로 크기가 크며 석회화를 동반하는 경우가 흔하고, 주로 뇌실, 지주막하 공간 등 중두개와나 해면정맥동에 위치하여[15] 외과적 적출이 먼저 시행되었기 때문에 선택적으로 출혈과 관련된 증상이 많았던 것으로 판단된다.

AOVM의 임상적 특징 중 흥미로운 것은 정맥혈관종을 동반한 경우가 드물지 않다는 점이다. 본 연구에서도 2명의 환자에서 이러한 현상이 관찰되었다. 오 등[15]은 30명의 AOVM 환자 중 1예의 정맥혈관종을, 김 등[6]도 30명의 AOVM 환자 중 1예를 보고하였다. Amin-Hanjani 등[10]도 95명의 해면상혈관종 환자 중 5명(5%)에서 정맥성 혈관기형을 관찰할 수 있었다고 보고하였다. 한편 Huber 등[16]은 43명의 정맥혈관기형 환자들 중 17명(40%)이 AOVM을 함께 동반하고 있었다고 보고하여 AOVM은 정맥혈관종 등의 타 혈관기형과 혼합된 형태로 발생될 수 있음을 시사하고 있다. 정맥혈관종은 정상조직의 정맥유출에 관련되어 이를 차단할 경우에는 정맥성 뇌경색의 발생 가능성이 있기 때문에 외과적 절제술은 물론 정위방사선수술 시에도 가능한 정맥혈관종은 유지하여야 된다. 따라서 상기 환자들의 정위방사선수술 시 정맥혈관종이 인접해 있을 경우에는 병변과 구분하여 정맥혈관종 부위로 많은 선량이 조사되지 않도록 세심한 노력을 기울여야 하겠다.

출혈을 동반한 AOVM의 치료에 대해서는 다소 이론의 여지가 있으나, 일반적으로 증상이 없는 경우에는 경과 관찰을 권유하는데 이는 본 병변이 비교적 양호한 경과를 보이며, 이로 인해 유발되는 뇌출혈의 경우, 뇌간의 병변을 제외하고

는 대부분의 동정맥기형과 같이 치명적이지 않기 때문이다. 그러나 증상이 발현된 경우에는 증상이 반복되거나 악화되는 경우가 많으므로 뇌출혈의 반복을 예방하기 위해 혹은 현재의 뇌출혈에 의한 종괴효과를 완화하기 위해 적극적인 치료를 시도한다. 특히 뇌간 병변의 경우 미세한 출혈이라 할지라도 심각한 장애를 동반하는 신경학적 결손을 유발할 수 있으며, 일단 출혈로 인한 증상이 발현되면 반복적인 출혈의 경향이 높으므로, 가능한 수술적 적출을 시도하여야 한다.[17, 18] AOVM으로 인해 발생되는 발작은 동정맥기형에 비해 항경련제에 대한 반응이 좋지 않기 때문에 발작을 일으키는 AOVM은 조기에 수술적으로 제거하는 것이 바람직하다.[19] AOVM의 발작은 주변부의 혈철소가 기여하는 바가 크므로 수술시 병변과 그 주변의 혈철소 침착 부위를 함께 제거하여야 발작의 치료 혹은 조절이 가능하다.[20]

현재까지 AOVM의 가장 좋은 치료방법은 수술적 적출이다. 그러나 병변이 수술하기 어려운 부위에 위치해 있거나 수술 후 후유증의 위험이 높은 곳에 있을 경우에는 보존적 치료와 경과 관찰만을 시행하였는데 최근에는 정위방사선치료를 시행하는 경우가 많아지고 있다. 즉 심각한 수술 후유증을 야기할 수 있는 부위에 병변이 위치한 AOVM 환자에게는 정위방사선수술이 외과적 절제술을 대체할 수 있는 유력한 치료방법으로 제시되고 있다. 특히 뇌간은 병소의 깊은 위치와 주위의 복잡한 신경학적 구조물 때문에 외과적 접근이 용이하지 않아 정위방사선수술이 많이 시행되기도 한다. 또한 고령이나 내과적으로 수술이 불가능한 상황일 경우 특히 정위방사선수술이 외과적 수술을 대체할 수 있다. 그러나 정위방사선수술 역시 치료에 대한 후유증의 가능성이 있기 때문에 치료선택에 신중을 기해야만 된다. Pittsburgh[11]에서는 치료의 적응증을 병변이 외과적 접근이 가능한 표재에 위치한 경우와 이전에 일회의 출혈만 있었던 경우, 고해상도 혈관조영술을 시행하여 동정맥기형과 정맥혈관종으로 판명된 경우를 제외하고 시행하였고, 그 결과 의뢰되어 온 100여명의 AOVM 환자 중 24명에 한해서만 정위방사선수술을 시행하는 신중함을 보였다. 이에 저자들은 본 연구결과를 경험삼아 향후 정위방사선수술의 적응증은 반복적인 출혈로 인해 증상이 있으면서 외과적 수술 시 심각한 후유증이 예상되는 경우나 수술이 불가능한 경우에 한하여 정위방사선수술의 적용 여부를 결정할 예정이다.

AOVM에 대한 정위방사선수술의 효과 판정은 혈관기형의 폐색을 확인할 영상기법이 없기 때문에 현재로서는 오로지 재출혈 유무만으로 치료의 성공 여부를 판정할 수밖에 없다. 일부에서 병변의 축소 여부로 효과를 판정하는 경우가 있으나 저자들은 이러한 변화가 치료에 의한 효과보다는 자연적인 변화로 생각된다. 즉 시간경과에 따른 혈종의 재흡수로 인해 병변이 축소되는 것으로 해석하는 것이 타당하다는 판단이다. 이와 같은 주장을 하는 근거로서 첫째, MRI의 정밀분석상 병변 중심부의 불균일한 고신호 영역이 감소되면서 병변이 축소된다는 점이다. 즉 각기 다른 시기의 출혈과 다른 단계의 용혈산물이 흡수가 되면서 일어나는 현상이며 더욱이 이러한 병변의 크기가 축소되는 변화는 중심부 고신호 영역의 소실과 함께 중단되는 것을 관찰할 수 있었다. 이는 다시 말해 병변의 축소 변화가 혈종의 재흡수에 의해 주도된다는 사실을 뒷받침한다. 둘째, 병변의 축소가 관찰되는 시점이 일반적인 동정맥기형과 같은 혈관기형이 폐색되는 시점에 비해 다소 빨리 나타난다는 점이다. 본 연구에서는 정위방사선수술 후 4개월과 5개월, 8개월에 이러한 현상이 나타났으며 이를 모두 혈관의 폐색이라고 보기에는 다른 혈관기형에 비하여 시기적으로 다소 빠르다고 판단된다. 셋째, 정위방사선수술 당시 병변의 중심부에 혈종이 관찰되었던 3예에서만 축소가 관찰되었다. 마지막으로 정위방사선수술 후 재출혈이 일어났던 예에서 혈종과 함께 병변이 증가하였으며, 그 후 특별한 치료 없이 경과를 지켜본 결과 1 2년에 걸쳐 서서히 병변이 축소되는 것을 관찰할 수 있었다. 따라서 이와 같은 소견을 바탕으로 정위방사선치료 후 병변의 부피가 축소되는 소견은 혈종의 재흡수로 인한 변화로 보는 것이 타당하다. 물론 정위방사선수술 후 혈관기형의 위축 현상이 일어날 수 있겠지만 이것이 크기 변화의 주된 기전이라고 보기에는 어렵다고 생각된다.

정위방사선수술을 이용한 AOVM의 재출혈 방지에 대한 효과는 최근 활발히 보고되고 있다. Kondziolka 등[12]은 47명의 해면상혈관종 환자들을 대상으로 방사선수술을 시행한 결과 치료 전 연간 32%의 출혈율이 치료 후 첫 2년 동안은 8.8%, 2년 이후에는 1.1%로 감소하였음을 보고하였다. Amin-Hanjani 등[10]도 95명(98병변)의 해면상혈관종 환자들에 대해 정위방사선수술 전 연간 17.3%의 출혈율이 치료 후 2년 이상 경과한 경우에는 4.5%로 감소되어 AOVM의 재출혈을 방지하기 위한 정위방사선수술의 효과를 입증하였다. 본 연구에서는 5 12개월 기간에 3명의 환자에서 재출혈의 소견을 보였고 12개월 이후 46 56개월의 추적관찰 기간동안에는 추가적인 재출혈은 발생되지 않았다. 동정맥기형의 정위방사선수술에 대한 자료를 참조할 때,[21] 혈관이 폐색될 수 있는 2 3년의 잠복기간을 고려한다면 AOVM의 치료에 대한 효과는 만족스럽다고 할 수 있었다.

AOVM의 정위방사선수술 시 발생되는 신경학적 후유증의

발생률은 동정맥기형에 비하여 상대적으로 높은 편이다. Weil 등[22]은 6명의 뇌간에 발생한 해면상 혈관기형을 방사선수술을 시행한 결과 3명의 환자에서 영구적인 신경학적 장애를 일으켰다고 보고하면서 이 질환에 대해 방사선수술은 금기증이라고 주장하였다. 본 연구에서는 심각한 신경학적 후유증이 2명(19%)의 환자에서 발생하였고 증상을 동반하지 않은 병변 주위의 부종을 동반한 경우가 1예(9%)에서 관찰되어 역시 높은 후유증 발생위험을 보였다. 이러한 현상은 다른 연구에서도 보고되고 있는 바, Kondziolka 등[12]은 47명의 환자 중 12명(26%)에서 MRI의 변화와 함께 신경학적 부작용이 초래되었고, 4명(9%)은 영구적인 손상으로 남게 되었다고 보고하였다. Amin-Hanja 등[10]도 95명의 환자 중 26명(26%)의 환자에서 신경학적 부작용이 발생하였고, 16명(16%)은 영구적 신경학적 장애를 동반하였으며 3명(3%)은 방사선 손상과 관련되어 사망하였다고 보고하였다. 이 보고에서 신경학적 장애에 대한 통계적 분석에서는 방사선량만이 유일한 예후인자로 나타났었다. Karlsson 등[23]은 22명의 환자 중 초반에는 동정맥기형과 동일한 선량을 조사하여 부작용이 심하자 후반기에는 15 Gy 이하의 저선량을 적용하였다. 전체적으로 평균 18 Gy의 선량을 조사하여 6명(27%)의 환자에서 부작용이 발생하였고 이는 동일한 선량의 동정맥기형과 비교할 때 7배 가량 높은 수치임을 보고하였다. 이 보고에서도 역시 부작용과 관련된 예후 인자는 방사선량으로 밝혀졌다. 일반적으로 AOVM의 정위방사선수술의 처방선량을 결정할 경우, 저자들을 포함하여 대부분이 Frickinger의 3% 합병증 위험도의 integrated logistic formula[24]나 Kjellberg의 1% 괴사율에 대한 선량-부피 등효과선[3]에 의거하여 결정하였다. 그러나 동정맥기형과 달리 부작용이 빈번히 발생하는 데에는 그 원인이 밝혀져 있지 않다. 병변 주위의 혈철소 침착이나 출혈이 방사선에 대한 감수성을 증가시킨다거나 하전입자나 감마나이프의 특성 차이로 해석하는 경우가 있으나, 방사선에 의한 조직손상이 병변의 출혈과 무관하다는 보고[10]가 있고, 이러한 부작용은 선형가속기, 양성자치료기, 감마나이프 등의 치료기기와 무관하게 보고[9, 10]되고 있어 설득력을 잃고 있다. 따라서 AOVM의 치료 선량을 결정할 경우에는 동정맥기형에 비해 선량을 하향 조정할 필요가 있다고 사료된다.

결론적으로 정위방사선수술을 이용한 AOVM의 치료는 재출혈을 효과적으로 방지할 수 있는 치료방법으로 생각된다. 그러나 동정맥기형에 비하여 신경학적 후유증이 발생할 확률이 높기 때문에 치료의 적응증은 반복적인 출혈로 인한 증상이 있으면서 외과적 수술로 인해 심각한 후유증이 예상되는 경우나 수술이 불가능한 경우에 한하여 신중히 적용해야 되며, 치료 시에는 가급적 처방선량을 낮추어야 될 것으로 판단된다.

참 고 문 헌

1. **Lobato RD, Perez C, Rivas JJ, Cordobes F.** Clinical, radiological, and pathological spectrum of angiographically occult intracranial vascular malformations. Analysis of 21 cases and review of the literature. J Neurosurg 1988;68:518-531
2. **Ogilvy CS, Heros RC, Ojemann RG, New PF.** Angiographically occult arteriovenous malformations. J Neurosurg 1988;69:350-355
3. **Kjellberg RN.** Bragg-peak proton-beam therapy for arteriovenous malformations of the brain. N Engl J Med 1983;309:269-274
4. **McCormick WF.** The pathology of vascular ("arteriovenous") malformations. J Neurosurg 1966;24:807-816
5. **Wakai S, Ueda Y, Inoh S, Nagai M.** Angiographically occult angiomas: a report of thirteen cases with analysis of the cases documented in the literature. Neurosurgery 1985;17:549-556
6. **Kim IM, Yim MB, Kim SP, et al.** Angiographically occult cerebral vascular malformations. J Korean Neurosurg Soc 1995;24:1366-1374
7. **Robinson JR Jr, Awad IA, Masaryk TJ, Estes ML.** Pathological heterogeneity of angiographically occult vascular malformations of the brain. Neurosurgery 1993;33:547-555
8. **Rigamonti D, Drayer BP, Johnson PC, Hadley MN, Zabramski J, Spetzler RF.** The MRI appearance of cavernous malformations (angiomas). J Neurosurg 1987;67:518-524
9. **Tomlinson FH, Houser OW, Scheithauer BW, Sundt TM Jr, Okazaki H, Parisi JE.** Angiographically occult vascular malformations: a correlative study of features on magnetic resonance imaging and histological examination. Neurosurgery 1994;34:792-800
10. **Amin-Hanjani S, Ogilvy CS, Candia GJ, Lyons S, Chapman PH.** Stereotactic radiosurgery for cavernous malformations: Kjellberg's experience with proton beam therapy in 98 cases at the Harvard Cyclotron. Neurosurgery 1998;42:1229-1238
11. **Kondziolka D, Lunsford LD, Coffey RJ, Bissonette DJ, Flickinger JC.** Stereotactic radiosurgery of angiographically occult vascular malformations: indications and preliminary experience. Neurosurgery 1990;27:892-900
12. **Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC, Kestle JR.** Reduction of hemorrhage risk after stereotactic radiosurgery for cavernous malformations. J Neurosurg 1995;83:825-831
13. **Simard JM, Garcia-Bengochea F, Ballinger WE Jr, Mickle JP, Quisling RG.** Cavernous angioma: a review of 126 collected and 12 new clinical cases. Neurosurgery 1986;18:162-172

14. **Curling DO Jr, Kelly DL Jr, Elster AD, Craven TE.** An analysis of the natural history of cavernous angiomas. J Neurosurg 1991;75:702-708
15. **Oh CW, Chung YS, Kim DG, et al.** The role of surgical treatment and clinical outcome in patients with intracranial cavernous angiomas. J Korean Neurosurg 1997;26:846-852
16. **Huber G, Henkes H, Hermes M, Felber S, Terstegge K, Piepgras U.** Regional association of developmental venous anomalies with angiographically occult vascular malformations. Eur Radiol 1996;6:30-37
17. **Isamat F, Conesa G.** Cavernous angiomas of the brain stem. Neurosurg Clin North Am 1993;4:507-518
18. **Zimmerman RS, Spetzler RF, Lee KS, Zabramski JM, Hargraves RW.** Cavernous malformations of the brain stem. J Neurosurg 1991;75:32-39
19. **Cohen DS, Zubay GP, Goodman RR.** Seizure outcome after lesionectomy for cavernous malformations. J Neurosurg 1995; 83:237-242
20. **Kraemer DL, Awad IA.** Vascular malformations and epilepsy: clinical considerations and basic mechanisms. Epilepsia 1994;35(suppl):30-43
21. **Pollock BE.** Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations. Neurosurg Clin North Am 1999;10:281-90
22. **Weil S, Tew JM, Steiner L.** Comparison of radiosurgery and microsurgery for treatment of cavernous malformation of the brain stem. J Neurosurg 1990;72:336
23. **Karlsson B. Kihlstrom L. Lindquist C.** Ericson K. Steiner L. Radiosurgery for cavernous malformations. J Neurosurg 1998;88:293-297
24. **Flickinger JC.** An integrated logistic formula for prediction of complications from radiosurgery. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989;17:879-85

Abstract

Clinical Experience of LINAC-based Stereotactic Radiosurgery for Angiographically Occult Vascular Malformations

Dae Yong Kim, M.D.*, Yong Chan Ahn, M.D.*, Jung Il Lee, M.D.†, Do-Hyun Nam, M.D.†
Do Hoon Lim, M.D.*, Jeong Eun Lee, M.D.*, Inhwan J Yeo, Ph.D.*,
Seung Jae Huh, M.D.*, Young Joo Noh, M.D.*, Seong Soo Shin, M.D.*,
Seung-Chyul Hong, M.D.† and Jong Hyun Kim, M.D.†

*Departments of Radiation Oncology and †Neurosurgery
Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose : To establish the role of stereotactic radiosurgery (SRS) for the treatment of patients with angiographically occult vascular malformation (AOVM).

Materials and Methods : Eleven patients (12 lesions) with AOVM were treated with linear accelerator-based SRS between February 1995 and December 1999. A magnetic resonance imaging of each patients showed well-circumscribed vascular lesion with reticulated core of heterogeneous signal intensity and peripheral rim of low signal intensity. SRS were performed with the median peripheral dose of 16 Gy (range 13 25). A single isocenter was used with median collimator size of 14 mm (range 8 20) diameter.

Results : With a median follow-up period of 42 months (range 12 56), rebleeding occurred in 3 AOVMs at 5, 6 and 12 months after SRS but no further bleeding did. Two patients experienced radiation-induced necrosis associated with permanent neurologic deficit and one patient showed transient edema of increased T2 signal intensity.

Conclusion : SRS may be effective for the prevention of rebleeding in AOVM located in surgically inaccessible region of the brain. Careful consideration should be needed in the decision of case selection and dose prescription because the incidence of radiation-induced complications is too high to be accepted.

Key Words : Stereotactic radiosurgery, Angiographically occult vascular malformation, Rebleeding, Complication