

## 해면상 기형의 역학 및 자연경과

인제대학교 의과대학 부산백병원 신경외과학교실  
심재홍

### Epidemiology and Natural History of Cavernous Malformations

Jae-Hong Sim, MD

Department of Neurosurgery, Inje University Paik Hospital, Pusan, Korea

#### ABSTRACT

Cavernous malformations are well demarcated mulberry-like lesions composed of thin-walled sinusoidal channels. Thanks to introduction of magnetic resonance imaging (MRI), vascular malformations are being diagnosed with increasing frequency. Cavernous malformations constitute about 10% of all cerebrovascular malformations and are present in about 0.5% of the population. There is no sex predominance, with the highest incidence occurring in fourth decade. The most common symptom is seizure, followed by focal neurological deficits, headache and hemorrhage. The annualized bleeding rate is 0.7%, with the significantly greater risk of overt hemorrhage in females. The lesion is asymptomatic in about 16% of patients. Cavernous malformations usually are sporadic but multiple lesions are common in the familial form (50% to 73%). Symptom presentation is strongly related to the size of lesion greater than 1 cm in diameter. (Kor J Cerebrovascular Disease 3: 131-3, 2001)

KEY WORDS : Cavernous malformations · Epidemiology · Natural history.

## 서론

해면상기형(cavernous malformations)은 뇌혈관조영술로써 진단하기가 힘든 뇌혈관기형(angiographically occult cerebral vascular malformations)의 많은 부분을 차지하고 있는 혈관기형으로 전 인구의 0.5% 정도에서 발생하는 것으로 알려져 있다. 뇌혈관조영술이나 전산화단층촬영술에서는 다른 질환과 구별되는 특징적 소견이 없어 진단이 어려웠으나<sup>1)13)17)21)23)</sup> 뇌자기공명영상(MRI)이 진단에 도입된 후에는 T<sub>2</sub>-강조영상에서 병변 중심부의 불균질한 고신호강도, 병변 주변부의 혈철소(hemosiderin) 침착을 나타내는 저신호강도류의 전형적인 소견으로 쉽게 진단할 수 있게 되었다.<sup>11)4)</sup> 심한

임상증상과 동반되는 출혈의 발생빈도는 동정맥기형에 비해 서 낮으나 간질의 발생빈도는 높은 것으로 알려져 있는 해면상기형에 대한 역학 및 자연경과에 대해서 살펴 보고자 한다.

## 역학

뇌의 혈관기형은 동정맥기형(arteriovenous malformations), 해면상기형, 정맥기형(venous malformations) 및 모세혈관확장증(capillary telangiectasia)의 4가지 형태로 분류할 수 있는데, 이중 해면상기형(cavernous malformations)은 해면상혈관종(cavernous angiomas)이나 해면종(cavernomas)으로도 불리며 단층의 내피세포로 이루어진 동양혈관(sinusoidal channel)으로 구성되어 있고, 혈관벽에는 근육층이나 탄성층이 없으며, 병소를 이루는 동양혈관 내에 다양한 단계의 혈전이 들어 있어 육안적으로 특징적인 mulberry appearance를 보인다. 병소 내에 신경조직은 포함되어 있지 않고 신경교조직(gliotic neural tissue)으로 둘러싸여 있다.<sup>10)16)</sup>

논문접수일 : 2001년 5월 7일  
심사완료일 : 2001년 7월 17일  
교신저자 : 심재홍, 614-735 부산광역시 부산진구 개금동 633-165  
인제대학교 의과대학 신경외과학교실  
전화 : (051) 890-6339 · 전송 : (051) 890-6842  
E-mail : nssjh@inje.inje.ac.kr

부검에서 보고된 뇌혈관기형의 전체적 발생빈도는 0.1~4% 정도인데 4,069예의 부검에 대한 McCormick의 보고에서는 4.05%의 뇌혈관기형 발생률을 보였고, 이중 정맥기형이 2.6%, 모세혈관확장증이 0.7%, 동정맥기형이 0.6%, 해면상기형이 0.4%를 차지했다.<sup>10)</sup> 비교적 최근인 1957년에서 1986까지 시행된 24,535예의 연속 부검에서 Otten은 0.53%의 해면상기형 발생률을 보고하였다.<sup>13)</sup> 1978년 Giombini와 Morello는 285예의 뇌혈관기형 중 4.7%에서 해면상기형이 발생하였다고 보고하였고,<sup>6)</sup> 1991년 Curling 등이 4년간에 걸쳐 8,131예의 MRI를 분석한 결과 32예의 해면상기형을 발견하여 0.39%의 발생률을 보고하였고,<sup>4)</sup> Robinson 등은 5년 동안 시행된 14,035예의 MRI를 분석하여 0.47%에서 해면상 기형을 발견하였다.<sup>15)</sup> 동정맥기형과 해면상기형의 상대적 발생비율은 1.5대 1정도로 동정맥기형이 조금 높다.

1982년 Hayman 등이 122명의 멕시코인 가족을 연구하여 autosomal dominant transmission을 하는 가족형 해면상기형의 존재를 확정보고하였다.<sup>7)</sup> 최근까지 보고된 여러 연구결과를 참고하여 산출한 가족형 해면상기형의 빈도는 6% 정도이다. 1995년 Gunel 등은 해면상기형의 유발과 관계 있는 gene은 염색체 7의 long arm(7q)에 mapping되어 있는 것으로 보고하였다.<sup>6)</sup> 해면상기형은 대부분의 경우 산발적으로 발생하나 다발성으로도 발생하는데 Giombini와 Morello는 6%에서, Voight와 Yasargil은 13.4%에서, Otten은 9.9%에서, Curling은 18.7%에서 다발성으로 발생한다고 보고하였다.<sup>4)5)13)22)</sup> 최근의 가족연구에 의하면 가족력을 가진 환자의 50~73%가 다발성 병소를 가지고 있을 것으로 보고되고 있다.

성별에 따른 발생빈도를 보면 Simard, Yamasaki, Vaquero 등은 여성의 발생빈도가 높다고 보고하였고,<sup>17)21)23)</sup> Giombini와 Morello, Otten 등은 남자에서 많이 발생한다고 보고하였으나,<sup>5)13)</sup> 성별에 따른 발생률의 차이는 없는 것으로 알려져 있다.<sup>4)12)22)23)</sup> Giombini와 Morello 등은 환자의 61%가 20대에서 40대사이의 연령에서 발생한다고 하였고, Voight와 Yasargil은 20대와 50대 사이 연령에서 주로 발생하지만 30대에서 가장 호발하는 것으로 보고하고 있다.<sup>4)5)13)22)</sup> 소아환자의 비율은 27% 정도 된다.

해면상기형은 주로 천막상부에서 발생하는데 Voight와 Yasargil이 76.8%, Giombini와 Morello가 90%, Curling등이 86%, Robinson등이 78%의 천막상부 발생률을 보고하였다.<sup>4)5)13)22)</sup> 전두엽이 천막상부에서 가장 호발하는 부위이고 두정엽, 측두엽, 기저핵에서도 흔히 발견되며, 천막하부에서는 뇌교, 소뇌, 중뇌의 순서로 호발한다.<sup>14)23)</sup> 천

막상부에 병소가 위치할 때는 간질이 잘 동반되며<sup>8)</sup> 천막하부에 위치할 때는 국소적 신경학적 장애의 발생 가능성이 높았다.<sup>2)</sup>

Giombini와 Morello는 병소의 크기가 3 mm에서 9 cm까지 다양하며 평균 크기는 3.5 cm이라고 하였고, Yasargil은 병소의 크기가 1~6 cm이고 평균 크기는 2.2 cm이라고 하였다.<sup>5)22)</sup> 최근 MRI를 이용한 분석에서는 병소의 크기가 3 mm~4 cm이고, 평균 크기는 1.7 cm이었는데 추적 관찰 중 병소의 3.9%에서만 크기의 변화가 관찰되었다.<sup>15)</sup> 병소의 크기와 증상발현은 밀접한 관계가 있는데 병소의 크기가 클수록 임상적 증상이 많이 발생하는 것으로 보고되고 있다.

## 자연경과

해면상기형 환자 중 14~19%에서 무증상의 병소를 가지고 있는 것으로 뇌자기공명영상을 이용한 검사에서 보고되고 있지만 대부분의 환자들은 다양한 증상을 보이고 있다.<sup>4)15)</sup> 이중 가장 흔한 증상이 간질로서 40~70%의 환자에서 볼 수 있고<sup>3)4)15)18-21)</sup> 천막상부 병소의 거의 유일한 임상증상이 되기도 하는데 약물요법에 잘 반응하지 않는 난치성 특성을 보여 수술적 요법의 적응증이 되기도 한다.<sup>3)15)</sup> Kraemer등에 의해 병소 및 혈철소가 침착된 주변부까지 광범위하게 절제해야 간질의 조절 및 치료를 가져올 수 있는 것으로 보고되었으나,<sup>8)</sup> 병소만 완전히 절제하는 경우 간질의 조절이 가능하고 혈철소류의 제거와 예후와는 밀접한 관계가 없다는 연구결과도 있다.<sup>3)</sup> 두번째로 흔한 증상은 복시, 보행실조, 감각장애, 편마비 등의 국소적 신경학적 결손으로 35~50%의 환자에서 나타나며,<sup>15)18-21)</sup> 두통을 가진 환자도 25~30% 정도 된다.<sup>15)18-21)</sup>

출혈을 보인 환자의 비율은 6~30%<sup>15)18-21)</sup>로 보고자에 따라 많은 차이를 보이고 있으나 그 평균은 11.6% 정도 된다. 해면상기형 병소에서 임상적으로 의미 있는 첫 출혈이 발생할 가능성은 병소당 0.25~0.7%/yr 정도로 낮으나,<sup>4)15)</sup> 일단 출혈이 있었던 환자는 수술적 치료를 받지 않았을 경우 1년 이내에 25% 정도에서 재출혈을 보였다.<sup>5)15)</sup> 병소의 크기와 위치는 출혈발생과 크게 관련성이 없으나 연령별로 볼 때 30대의 환자가 출혈 위험성이 가장 높고, 성별로는 여성이 출혈환자의 대부분을 차지하였다. 특히 여성 출혈 환자의 1/3이 first trimester의 임신기간 중에 있었는데 이는 내분비적 요인과 출혈이 관련이 깊다는 것을 의미한다.<sup>1)15)</sup>

두개강내 해면상기형의 18~35% 정도를 차지하는 뇌간 해면상기형 환자의 증상발현시 평균연령은 37.5세였는데 환자들의 나이가 35세 이하일 경우와 병소의 크기가 10

mm 이상일 경우 출혈 위험성이 높았다. 병소내 출혈률은 2.46%/yr 정도이고, 재출혈률은 5.1%/yr 정도이다. 병소의 크기는 67%에서 변화가 없었고, 18%에서 작아졌으며, 15%에서 커졌다<sup>9)</sup>.

해면상기형에서는 출혈이 동반된 경우에도 환자 대부분이 양호한 예후를 보이는데 그 이유로서 첫째가 해면상기형 병소내의 low-pressure, low-flow circulation이며,<sup>10)</sup> 둘째가 병소 주위의 gliosis가 출혈에 대한 차단막 효과를 보인다는 점이며, 셋째가 대부분의 출혈은 병소의 해면혈관벽 안에서 발생하는 병소내 출혈이라는 점이다. 병소의 대부분이 경과 중 크기의 변화는 보이지 않으나 헤모글로빈이 주위 뇌실질내로 끊임없이 slow oozing되어 MRI에서 혈철소의 저신호강도류이 더 검게 보이게 된다.<sup>4)15)</sup>

요 약

MRI가 임상에 도입된 후 진단 및 추적조사가 이전에 비해 훨씬 용이해진 해면상기형은 인구의 0.5% 정도에서 발생하며 남녀에서 같은 발생률을 보인다. 천막상부에서 75%, 천막하부에서 25% 정도 발생하며 병소의 평균 크기는 직경 1.7 cm 가량 된다. 경과 중에 병소 중심부의 크기는 변화가 거의 없으나 병소 주위의 혈철소량은 조금씩 커진다. 가족형 해면상기형은 환자의 6% 정도에서 볼 수 있으며, 다발성으로 병소가 발생하는 경우가 환자의 11~19% 정도 되고 특히 가족력이 있는 환자에서는 50~73%에서 볼 수 있다. 증상발현은 20~30대에 가장 많이 일어나며 간질이 최고 호발증상이다. 간질이 발생할 위험율은 1인당 1.51%/yr 정도이고, 출혈이 발생할 위험율은 병소당 0.25~0.7%/yr 정도이며, 특히 임신중인 여성에서 많이 발생한다. 출혈이 있는 후 보존적 치료만 시행했을 경우 환자의 1/4에서 재출혈이 발생하며, 아무런 증상이 없는 경우도 환자의 16% 정도가 된다. 해면상기형의 출혈환자는 병소내 저압력-저속도의 혈류순환, gliosis에 의한 차단막 효과, 병소내 출혈 등의 이유로 이병율과 사망률이 비교적 낮다.

중심 단어 : 해면상기형 · 역학 · 자연경과.

REFERENCES

1) Acciari N, Padovani R, Giullioni M. Intracranial and orbital cavernous angiomas : A review of 74 surgical cases. *Br J Neurosurg* 7 :529-39, 1993.

2) Amin-Hanjani S, Ogilvy CS, Ojemann RG. Risks of surgical management of cavernous malformations of the nervous system. *Neurosurgery* 42:1220-7, 1998

3) Casazza M, Broggi G, Valentini MC. Supratentorial cavernous angiomas and epileptic seizures: Preoperative course and postoperative outcome. *Neurosurgery* 39:26-34, 1996

4) Curling OD Jr, Kelly DL Jr, Elster AD. An analysis of the natural history of cavernous angiomas. *J Neurosurg* 75:702-8, 1991

5) Giombini S, Morello G. Cavernous angiomas of the brain: Account of fourteen personal cases and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)* 40:61-82, 1978

6) Gunel M, Awad IA, Lifton RP. Mapping a gene causing cerebral cavernous malformation to 7q11.2-q21. *Proc Natl Acad Sci USA* 92:6620-4, 1995

7) Hayman LA, Evans RA, Ferrell RE. Familial cavernous angiomas: Natural history and genetic study over a 5-year period. *Am J Med Genet* 11:147-60, 1982

8) Kraemer DL, Awad IA. Vascular malformations and epilepsy: Clinical considerations and basic mechanism. *Epilepsia* 35 (suppl. 6):S30-S43, 1994

9) Kupersmith MJ, Kalish H, De Lara. Natural history of brain stem cavernous malformations. *Neurosurgery* 48:47-54, 2001

10) Little JR, Awad IA, Jones SC. Vascular pressures and cortical blood flow in cavernous angioma of the brain. *J Neurosurg* 73:555-9, 1990

11) McCormick WF. The pathology of vascular ("arteriovenous") malformations. *J Neurosurg* 24:807-16, 1966

12) Moriarity JL, Wetzel M, Rigamonti D. The natural history of cavernous malformations: A prospective study of 68 patients. *Neurosurgery* 44:1166-71, 1999

13) Otten P, Pizzolato GP, Rilliet B. A propos de 131 cas dangiomes caverneux (cavernomes) du S.N.C., reperes par l'analyse retrooperative de 24 535 autopsies. *Neurochirurgie (paris)* 35:82-3, 1989

14) Rigamonti D, Drayer BP, Johnson PC. The MRI appearance cavernous malformations (angiomas). *J Neurosurg* 67:518-24, 1987

15) Robinson JR, Awad IA, Little JR. Natural history of the cavernous angioma. *J Neurosurg* 75:709-914, 1991

16) Russel DS, Rubinstein LJ. Pathology of tumors of the nervous system, 5th edn. Baltimore: Williams & Wilkins, 1989

17) Savoiaro M, Strada L, Passerini A. Intracranial cavernous hemangiomas: Neuroradiologic review of 36 operated cases. *AJNR* 4:945-50, 1983

18) Simard JM, Garcia-Bengochea F, Ballinger WE. Cavernous angioma: A review of 126 collected and 12 new clinical cases. *Neurosurgery* 18:162-72, 1986

19) Steiger HJ, Markwalder TM, Reulen HJ. Clinicopathological relations of cerebral cavernous angiomas: Observations in eleven cases. *Neurosurgery* 21:879-84, 1987

20) Tagle P, Huete I, Mendez J. Intracranial cavernous angioma: Presentation and management. *J Neurosurg* 64:720-3, 1986

21) Vaquero J, Leunda G, Brabo G. Cavernomas of the brain. *Neurosurgery* 12:208-310, 1983

22) Voight K, Yasargil MG. Cerebral cavernous haemangiomas or cavernomas. *Neurochir* 19:59-68, 1976

23) Yamasaki T, Handa H, Yamashita J. Intracranial and orbital cavernous angiomas: A review of 30 cases. *J Neurosurg* 64:197-208, 1986