

간질로 발현되는 해면상 혈관종의 치료

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경외과학교실

유 승 훈 · 홍 승 철

Treatment of Cavernous Angioma Presenting with Epilepsy

Seung-Hoon You, MD and Seung-Chyul Hong, MD

Department of Neurosurgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

● ABSTRACT

Cavernous angiomas (CAs) presenting with seizures have been regarded as a rather benign condition, because anti-epileptic drugs can be used as primary measures. Because CAs are frequently associated with diffusion of hemosiderin pigment into the surrounding brain tissue, there needs to be a special consideration in the management of CAs with seizures. The development of epilepsy surgery and neuro-imaging techniques, as well as the realization about the side effects of drugs are changing the concept of treatment of CAs. If the lesion is associated with intractable seizures, surgical treatment should be considered. Simple lesionectomy would relieve seizures significantly, but not always completely. The concept of epilepsy surgery needs to be recruited in such intractable cases, especially the lesion is located in the seizure-prone temporal lobe. Lesions located at or close to the eloquent areas can nowadays be removed safely by invasive and non-invasive functional mapping. Even though the seizures are not intractable, surgical resection can cure the rare seizures if the lesions are accessible. Careful assessment using comprehensive investigations on seizure itself, location of the lesion, and functional evaluation can cure the large proportion of patients suffering from seizures with CAs. (Kor J Cerebrovascular Disease 3:134-7, 2001)

KEY WORDS : Cavernous angioma · Seizures · Epilepsy surgery · Outcome.

서 론

해면상 혈관종(cavernous angioma)은 중추신경계에서 발생하는 혈관기형의 하나로 과거에 드문 질환으로 알려져 있었으나 자기공명영상과 부검 등을 통해 실제 유병률은 0.9%에 달한다.¹⁾ 혈관기형의 하나이기는 하나 혈관조영술로는 발견되지 않고 주로 자기공명영상검사(MRI)에서 발견된다.²⁾ 80% 정도의 해면상 혈관종은 천막상부에 위치하며 전두엽과 측두엽에 주로 발생한다.³⁾ 해면상 혈관종 환자의 주 증상은 간질발작, 출혈, 국소 신경학적 증상과 두통 등이

다. 이 중 간질발작은 가장 흔한 증상으로서 34~70%의 환자에서 나타나며¹⁴⁾ 특히 대뇌부위에 병변이 위치한 경우에는 간질발작과 더욱 높은 상관관계를 보인다.³⁾ 발작을 처음 증상으로 보이는 해면상 혈관종 환자들 중 60%에서는 약물요법으로 조절되나 40%에서는 난치성 간질발작을 보이며, 발작의 활동성(seizure activity)도 시간적 경과에 따라 점차 난치성의 경향을 보인다.⁹⁾ 이는 발작을 주소로 할 수 있는 다른 질환들, 예를 들어 동정맥 기형이나 뇌교종과 같은 경우 그 비율이 각각 20~40%, 10~30%임을 감안할 때 높은 빈도라고 할 수 있다.⁹⁾ 또한 Lobato 등과 Kraemer 등에 따르면 해면상 혈관종에 의해 유발되는 간질발작의 기전은 혈철소(hemosiderin)의 간질내 침착과 뇌피질상흔의 형성(formation of cortical scar)과 연관되어 있으며,⁸⁾¹⁰⁾ 최근의 연구에서도 특히 측두엽에 위치한 병변의 경우 간질 발작의 유발이 병변자체에 국한되어 있지 않은 것으로 보고 되어 있다.¹⁴⁾¹⁶⁾ 따라서 해면상 혈관종의 치료는 특히 발작을

논문접수일 : 2001년 5월 14일

심사완료일 : 2001년 7월 20일

교신저자 : 홍승철, 135-710 서울 강남구 일원동 50

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경외과학교실

전화 : (02) 3410-3493 · 전송 : (02) 3410-0048

E-mail : schong@smc.samsung.co.kr

주소로 하는 경우 간질발작의 치료의 개념으로 접근하여야 하며 이에 대한 고찰이 필요하다고 사료된다.

본 론

1. 병변의 분포와 임상양상

앞서 언급한 것처럼 해면상 혈관종은 천막상부에서 발생한 경우 전두엽과 측두엽에 주로 분포하며 뇌피질(cortical)과 피질하부(subcortical), 그리고 뇌실주변과 기저핵에 주로 위치한다. 천막하부의 경우에는 소뇌와 뇌교에 주로 분포한다. 해면상 혈관종은 33%의 환자들에서 다발성으로 발견된다고 보고되어 있으나 최근 경사-반향(gradient-echo) 자기공명영상과 같은 영상 기법의 발전으로 해면상 혈관종의 진단율이 매우 높아져 유병률 및 다발성 병변의 빈도 역시 앞으로 더 높아질 것으로 예상된다.²⁾ 이들 다발성 병변들은 병변의 진행과정에서 상호연관없이 독립적인 것으로 간주되고 있다. 또한 병변의 크기와 임상증상과의 연관 역시 분명하지 않은 것으로 알려져 있다. 남녀사이에 발생률의 차이는 없으며 처음증상의 발생시기는 20~50세 사이이며 1/4은 소아에서 발생한다. 40세이전에 발견된 경우에는 주로 발작을 주소로 하며 40세이후에 발견된 경우에는 처음 증상으로 신경학적 국소 증상을 주로 호소한다.⁴⁾

2. 해면상 혈관종과 간질병소와의 관계

Wolf 등에 의하면 해면상 혈관종은 뇌종양에서의 억제성 신경세포의 기능저하와는 달리 지속적인 억제성 신경세포는 유지되며 자발적인 발작과의 증가를 나타내는 것으로 알려져 있다.¹⁶⁾ 이에 대한 기전으로는 출혈로 인한 혈철소의 혈관의 유출로 인한 철분의 영향으로 글루탐산염(glutamate)의 재흡수 및 분해효소(glutamate synthetase)의 합성 억제제가 알려져 있다. 또한 혈철소는 수화기이온 라디칼(OH radical) 형성을 통해 세포막의 변성을 초래하여 신경세포의 흥분성을 변화시키는 것으로 추정되고 있다.¹⁴⁾ 이 외에도 신경세포의 소실 및 교양증(gliosis)의 증가 역시 간질병소유발의 원인으로 간주되고 있다.⁹⁾ 해마 외측에 병변이 있고 내측측두엽경색증(mesial temporal sclerosis)이 동반되어 있는 이중병소의 경우 해면상 혈관종의 간질병소발생 후 kindling에 의해 이차적인 간질병소로 발생한다는 주장이 있으며,¹⁴⁾¹⁷⁾ 해면상 혈관종 내 동모양혈관(sinusoid vessel)의 폐쇄로 인한 반복적인 출혈의 결과 해면상 혈관종 주위에서 다양한 간질병소가 만들어진다고 추정되고 있다.⁵⁾ 서대원 등의 연구에 의하면 난치성 간질을 주소로 한 해면

상 혈관종 환자들에서 경막하전극을 이용한 침습성 검사를 포함한 뇌파검사와 자기공명영상 및 수술중 뇌파(electrocorticogram : ECoG) 검사를 시행하여 간질병소에 대한 수술적 제거를 시행한 결과 해면상 혈관종 주위 뇌 조직에 두 곳 이상의 뇌파상의 간질 병소가 발견되었으며 변연계 주변 및 앞쪽 전두엽에 위치한 해면상 혈관종이 발작병소일 경우 해마에 이중병소가 병존했던 경우가 많았다. 또한 한 환자에서 여러 개의 해면상 혈관종이 있는 경우에 발작을 유발하는 정도의 차이가 있었다.¹⁴⁾ 따라서 이와 같은 연구들은 해면상 혈관종 그 자체의 병변의 제거만으로는 주증상인 간질발작에 대한 적절한 수술적 치료가 될 수 없음을 시사한다고 생각된다.

3. 간질발작의 치료개념으로의 전환

최근까지 많은 연구들이 간질발작의 원인으로서는 해면상 혈관종의 치료에 대해 보고되어 있다.¹⁾³⁾⁴⁾⁶⁾¹¹⁾¹⁴⁾ 그러나 치료 결과는 각각 상이하다. Amin-Hanjani 등은 29명의 간질 발작을 주소로 한 환자들에서 병소제거술을 시행하여 26명(90%)에서 수술 후 발작조절의 호전이 있었으나 여기에는 수술 전 발작의 정도가 난치성 발작으로 국한된 것이 아니었다.¹⁾ Casazza 등에 의한 21명의 만성 간질을 주소로 한 환자들에 대해 병소제거술을 시행하였고 이 중 18명(85.7%)에서 수술 후 2년간 발작이 없었으나 수술 전 난치성 간질은 오직 12명이였다.³⁾ Ojemann 등의 연구에서는 38명의 환자를 수술하여 97%에서 발작이 사라졌으나 난치성은 오직 1명 뿐이었다.¹¹⁾ Cohen 등은 난치성 간질발작 환자 5명에 대해 병소와 병소의 부분까지 수술적 제거를 시행하여 5명 모두에서 발작이 없어졌다.⁶⁾ Chaskis 등에 의해 수술적 치료를 받았던 19명의 환자에서는 58%에서 간질발작 증상의 호전이 있었다.⁴⁾ 이들 대부분은 해면상 혈관종이 있었던 환자들에서 발작, 출혈, 신경학적 결손 등의 증상을 토대로 치료를 시행했던 경우이며 발작, 특히 약물치료에 반응하지 않는 경우에 대한 선별이 정확하지 않았으며, 따라서 간질에 대한 체계적인 관찰 및 검사가 충분히 이루어지지 않은 상태에서 간질을 유발하는 병소에 대한 치료라기 보다는 해면상 혈관종 병변에 대한 치료로서 시행된 것이었다. 이에 반해 서대원 등은 비침습성 검사로는 자기공명영상과 오디오-뇌파검사 등과 침습성 검사로는 경막하 전극 삽입을 통해 간질발작의 치료로서 해면상 혈관종과 발작유발병소와의 관계를 정립한 후 치료를 시도하여 매우 성공적인 치료성적을 보였다.¹⁴⁾ 이는 해면상 혈관종이 비록 출혈, 국소 신경학적 증상등을 야기한 경우에는 그 병소의 제거만으로도 충분한 치료적 의의가 있다고 하겠으나 간질유발원

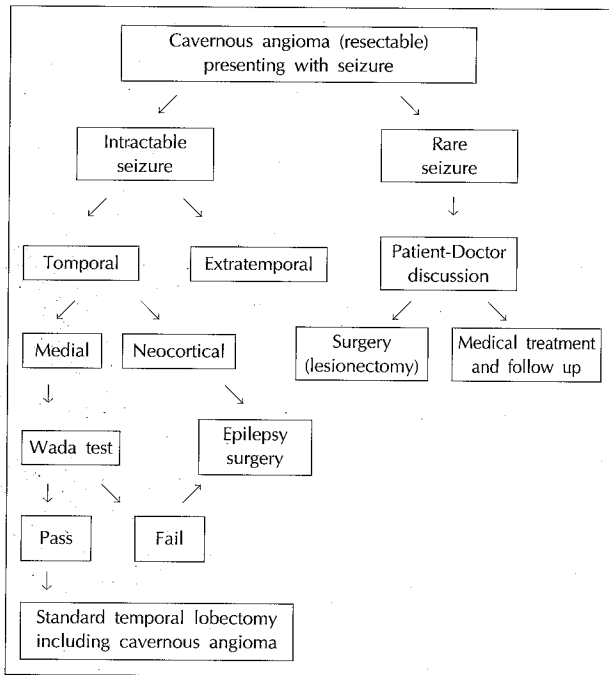


Fig. 1. A Guideline of the treatment of cavernous angioma presenting with seizure.

인으로서 치료를 고려할 경우에는 수술 전 준비 및 수술과정 전체를 통해 치료의 개념을 달리해야 함을 보여주는 좋은 경우라 할 수 있다.

4. 치료의 실제

삼성서울병원에서는 최근 몇 년동안 해면상 혈관종과 관련된 간질환자들에 대해 다음과 같은 방법으로 치료를 시행하여 왔으며 그 결과 매우 우수한 치료성적을 보이고 있다.

1) 수술적 제거가 가능한 해면상 혈관종 환자가 난치성 간질발작을 주소로 내원했을 경우 병변이 측두엽 내측에 위치하면 Wada 검사를 시행하여 제거가능여부를 확인하여 제거가 가능한 경우 병변을 포함하여 표준적인 측두엽 절제술을 시행하고, 가능하지 않은 경우에는 각종 비침습적·침습적 방법을 통원하여 간질발생부위를 확인하고 뇌기능을 검사한 후에 뇌의 정상기능을 보존하면서 간질발생부위를 절제하는 간질수술(epilepsy surgery)을 시행하였다. 병변이 측두엽의 신생피질이나 측두엽 이외의 부위에 위치하면 간질수술을 시행하였다(Fig. 1).

2) 수술적 제거가 가능한 해면상 혈관종 환자가 간질발작을 주소로 내원하였으나 발작의 정도가 심하지 않을 경우 환자 및 보호자와 치료의사와의 상담을 통하여 수술적 치료여부를 결정한 후 그에 따라 약물적 치료를 하면서 추적관찰을 하거나 수술을 시행하였고 이러한 경우 병변제거만을 시행하였다(Fig. 1).

3) 모든 환자에서 자기공명영상 및 SPGR(spoiled gradient echo)을 시행하여 단일병변 또는 다발성 병변을 최대한 확인하였다. 또한 3-D rendering, 초음파, 또는 viewing wand MRI 등을 이용하여 접근가능한 모든 병변의 제거를 목표로 하였다. 그리고 필요시 functional MRI와 유발전위 및 경막하 전극 삽입술을 이용하여 정상기능부위와 발작유발부위를 확인한 후 병변의 수술적 제거를 하였다.

결론

해면상 혈관종에 대한 수술적 치료는 해면상 혈관종에 의해 2차적으로 발생하는 간질환자에서 원인적 치료로서 중요한 의의가 있다. 그러나 최근까지 대부분의 수술은 해면상 혈관종 자체의 병변제거에만 국한되어 왔고 일부에서 뇌파 검사 등의 소견과 병변의 위치가 일치하지 않는 경우 확장된 영역의 대한 치료를 시도하여 보다 나은 치료결과를 보이고 있다.³⁾ 저자들은 지금까지의 논의를 통해 간질발작을 유발하는 해면상 혈관종은 그 병변에 대한 개념이 간질을 유발하는 주변 뇌조직까지 확장되어야 하며 따라서 수술적 치료를 고려할 경우에도 역시 간질치료에 준하여 수술전 비침습성 검사 및 필요시에는 침습성 검사를 통해 치료의 대상이 되는 부위에 대한 정확한 평가가 필요하다고 생각한다.

중심 단어 : 해면상 혈관종 · 간질발작 · 간질수술 · 치료결과.

REFERENCES

- 1) Amin-Hanjani S, Ogilvy CS. Overall surgical result of occult vascular malformations. *Neurosurg Clin N Am* 10:475-83, 1999
- 2) Brunereau L, Labauge P, Tournier-Lasserre E, Laberge S, Levy C, Houtteville JP. Familial form of intracranial cavernous angioma: MR imaging findings in 51 families. *Radiology* 214:209-16, 2000
- 3) Casazza M, Broggi G, Franzini A, Avanzini G, Spreafico R, Bracchi M, et al. Supratentorial cavernous angiomas and epileptic seizures: Preoperative course and postoperative outcome. *Neurosurgery* 39:26-32, 1996
- 4) Chaski C, Brotch J. The surgical management of cerebral cavernous angioma. *Neurol Res* 20:597-606, 1998
- 5) Cho SJ, Kim WJ, Choi CH, Park SC, Lee BI. The Prognosis of Epilepsy Patients with Cavernous Angioma. *J Kor Neurol Ass* 15: 84-9, 1997
- 6) Cohen DS, Zubay GP, Goodman RR. Seizure outcome after lesionectomy for cavernous malformations. *J Neurosurg* 83:237, 1995
- 7) Kondziolka D, Lunsford LD, Kestle JRW. The natural history of cerebral cavernous malformations. *J Neurosurg* 83:820-4, 1995
- 8) Kraemer DL, Awad IA. Vascular malformations and epilepsy: Clinical considerations and basic mechanisms. *Epilepsia* 35:S30-43, 1994
- 9) Lefkowitz MA, Giannotta SL. Supratentorial cavernous angiomas, in Kaya AH, Black PM (eds): *Operative Neurosurgery*, ed 1.

- London : Churchill Livingstone, 2000, Vol 2, pp 1107-13
- 10) Lobato RD, Perez C, Rivas JJ, Cordobes F. *Clinical, radiological, pathological spectrum of angiographically occult intracranial vascular malformations. J Neurosurg* 68:518-31, 1988
 - 11) Ojemann RG, Ogilvy CS. *Microsurgical treatment of supratentorial cavernous malformations. Neurosurg Clin N Am* 10:433-40, 1999
 - 12) Robinson JR, Awad IA, Little JR. *Natural history of the cavernous angioma. J Neurosurg* 75:709-14, 1991
 - 13) Savoiardo M, Strada L, Passerini A. *Intracranial cavernous hamangiomas: Neuroradiologic review of 36 operated cases. Am J Neuroradiol* 4:945-50, 1983
 - 14) Seo DW, Hong SB, Hong SC, Jung KY, Park JW, Kim YS, et al. *Electro-clinico-pathologic relation of epileptogenic foci in cavernous angioma. J Kor Neurol Ass* 16:283-92, 1998
 - 15) Tagle P, Huete I, Mendez J, Villar S. *Intracranial cavernous angioma: Presentation and management. J Neurosurg* 64:720-3, 1986
 - 16) Wolf HK, Roos D, Blumcke I, Pietsch T, Wiestler OD. *Perilesional neurochemical changes in focal epilepsies. Acta Neuropathol* 91:376-84, 1996
 - 17) Yes HS, Privitera MD. *Secondary epileptogenesis in cerebral arteriovenous malformations. Arch Neurology* 48:1122-4, 1991