

해면상혈관종의 방사선 수술

경희대학교 의과대학 신경외과학교실
임 영 진

Radiosurgery for Cavernous Malformations

Young Jin Lim, MD

Department of Neurosurgery, College of Medicine, Kyung-Hee University, Seoul, Korea

● ABSTRACT

Cavernous malformations (CM) are vascular lesions that comprise the majority of vascular malformations with arteriovenous malformations (AVM). Microsurgical resection of CMs is the preferred management for patients with symptomatic lesion. But in group of patients with hemorrhagic cavernous malformations located in critical brain regions that were thought to pose an excessive risk for microsurgical resection. GKRS has been used as an alternative management approach for this lesions since first application by Karolinska institute in 1985. The favorable results of Gamma Knife radiosurgery (GKRS) for AVMs prompted pilot series in which GKRS was used to treat cavernous malformations. Some authors had suggested that GKRS could reduce the annual rate of hemorrhage, especially after 2-4 years latency interval. The problem with evaluating treatment results in cases of CMs is that, unlike in AVMs, that no imaging modality accurately identifies obliteration of the CM after radiosurgery. To evaluate the potential protection against hemorrhage, the incidence of posttreatment hemorrhage must be compared with the natural course of the disease. Another problem associated with radiosurgical treatment of CMs is that the radiation-induced complication rate appears to be greater than expected compared with that associated with radiosurgery of AVMs. So, radiosurgery for cavernous malformations remains controversial until present time. The clinical application of radiosurgery in CMs needs further investigation, in particular, issues of patient selection, methods of follow-up, long-term risks, and safe dose levels must be addressed. (Kor J Cerebrovascular Disease 3: 147-53, 2001)

KEY WORDS : Cavernous malformation · Radiosurgery · Gamma knife · Posttreatment hemorrhage · Radiation induced complication.

Introduction

해면상혈관종(cavernous malformation)은 뇌동정맥기형(arteriovenous malformation)과 함께 가장 흔한 두개내 혈관기형종의 하나로 약 5~13%정도를 차지한다.^{5,34)} 이 병소는 뇌혈관조영술상 대개의 경우 정상소견을 보이거나 MRI촬영상 특징적인 소견을 보여 MRI의 보급과 함께 우연히 발견되는 경우도 많아 진단률이 꾸준히 증가하는 추세이며 병소의 자

연경과에 대한 이해가 가능해졌다.⁹⁾¹²⁾²¹⁾³⁰⁾ 이 질환의 치료방법에 대해서는 많은 논란이 있지만 증상을 동반한 해면상혈관종에 대한 일차적 치료방법(primary management strategy)는 미세수술에 의한 병소의 완전한 제거이다.⁴⁾²³⁾²⁷⁾³⁵⁾ 그러나 뇌심부나 또는 신경중추부(eloquent area)에 위치한 병소에 대해서는 수술적 위험성이 높기 때문에 방사선수술(radiosurgery)이 alternative treatment로 시행되고 있지만 그 치료효과에 대해서는 아직 논란의 여지가 많다. 뇌동정맥기형에서 방사선수술은 아주 효과적인 치료방법으로 이미 정립되어 있고²²⁾³⁶⁾ 이와 같은 이유로 해면상혈관종에서도 같은 치료효과를 기대하여 1985년 Karlsson 등¹⁶⁾에 의해 처음으로 방사선수술이 시행된 이래 최근 치료범위가 확대되고 있으나 지금까지 여러 저자들이 보고한 치료결과는 분석방법 등에 따라 많은 차이를 보이고 있다.³⁾¹⁰⁾¹⁷⁾¹⁹⁾²⁰⁾

논문접수일 : 2001년 5월 3일
심사완료일 : 2001년 7월 20일
교신저자 : 임영진, 130-050 서울 동대문구 회기동 1번지
경희대학교 의과대학 신경외과학교실
전화 : (02) 958-8386 · 전송 : (02) 958-8380
E-mail : youngjinns@ yahoo.co.kr

MRI나 혈관조영술(angiography)로 병소의 완전폐색을 확인할 수 있는 뇌동정맥기형과는 달리 해면상혈관종의 경우 병소의 완전폐색을 확인할 수 있는 검사방법이 없어 치료의 성공여부를 시술후 출혈발생을 및 임상증상에 의존할 수밖에 없는 제한점이 있다.⁶⁾¹⁶⁾²¹⁾ 해면상혈관종의 자연경과에 따른 출혈양상은 매우 다양하여 보고자에 따라 MRI상 관찰되는 subclinical hemorrhage 또는 MRI상 관찰되지 않는 symptomatic hemorrhage를 출혈여부에 포함시키느냐에 따라 annual bleeding risk가 0.25~23%로 100배의 차이를 보인다.²⁾¹⁰⁾¹¹⁾²¹⁾²⁵⁾²⁶⁾³¹⁾⁴¹⁾⁴⁴⁾

따라서 해면상혈관종의 자연경과에 따른 출혈률의 정확한 자료가 현재까지 확실치 않아 natural history와 post-radiosurgical hemorrhage rate의 비교가 어렵기 때문에 해면상혈관종에 대한 방사선수술의 효과를 정확히 결론 내리기가 어렵다. 또한 MRI검사로도 병소를 정확하게 규정하기가 어려워 정확한 targeting이 힘들며 현재까지도 해면상혈관종에 대한 가장 효과적이고 안전한 optimal dose가 아직 확립되어 있지 않다. 시술초기에는 뇌동정맥기형에 대한 치료계획과 같은 방법으로 radiation dose를 결정하여 해면상혈관종에 적용하였으나 radiation-induced complication 발생률이 높아 최근에는 lower radiation dose를 적용하고 있는 추세이다.¹⁶⁾

Rationale and Indication for Radiosurgery

1980년대에는 deep seated cavernous malformation에 대한 성공적 수술적치료는 화제거리가 될 만큼 힘든 수술이었으며 수술에 따른 위험성이 높아 그 당시에는 뇌간부위와 같은 심부에 위치한 병소의 경우에는 출혈이 동반된 경우에도 수술적 치료보다는 보존적 치료를 선호하였다.¹⁴⁾³³⁾⁴²⁾⁴³⁾ 그러나 해면상혈관종의 자연경과에 따른 출혈에 의한 morbidity와 mortality의 발생가능성 그리고 1970년 이래 시행된 뇌동정맥기형에 대한 방사선수술의 좋은 치료결과를 바탕으로 하여 해면상혈관종에 대한 방사선수술이 시도되었으며,¹⁶⁾ microsurgery에서와 같이 repeated hemorrhage, intractable seizure, 심한 신경학적 결손을 동반한 환자중 수술적 치료의 위험성이 높은 심부에 위치한 해면상혈관종이 방사선수술의 치료대상이 될 수 있다.

Limitation of Radiosurgery

방사선수술에 의한 해면상혈관종의 치료에는 몇 가지 관

점에서 dilemma가 존재한다. 첫째는 다양한 임상증상 그리고 아직 확실치 않은 natural history에 의해 patient selection에 어려움이 있다. 둘째는 가장 정확한 검사방법인 MRI검사로도 병소의 정확한 범위를 정하기가 어려워 dose planning시 overestimation되는 경우가 많아 radiation-induced complication의 위험성이 높다. 셋째는 현재의 imaging modality로는 해면상혈관종의 complete obliteration을 확인할 수가 없다. 뇌동정맥기형의 경우 MRI추적 검사상 nidus의 gradual obliteration을 관찰할 수 있으며 병소가 MRI imaging에서 보이지 않을 때 뇌혈관조영술을 시행하여 complete obliteration을 확인할 수 있지만²²⁾ 해면상혈관종의 경우에는 뇌혈관조영술이 도움이 되지 못할 뿐만 아니라 추적 MRI검사에서도 반복된 bleeding episode에 의한 대사산물인 methemoglobin에 의해 지속적으로 비정상소견을 보이기 때문에 치료의 성공 여부를 임상증상에 의존해야 한다. 넷째는 해면상혈관종에 대한 가장 효과적이고 안전한 radiation dose가 아직 알려져 있지 않다는 점이다.¹⁹⁾

Dose Planning and Radiosurgical Dosimetry

해면상혈관종의 병소부위(radiosurgical target)를 정확하게 규정하기는 매우 어렵지만 일반적으로 MRI상 병소 주변부의 hemosiderin에 의한 저신호강도를 보이는 ring 내부에 위치한 mixed signal change를 보이는 부위를 target으로 규정하며 hemosiderin ring과 병소주위의 출혈부위는 인접한 뇌조직을 포함하기 때문에 제외시키는 것이 일반적인 dose planning 방법이다.²¹⁾²⁴⁾ 그러나 Tomlinson,⁴⁰⁾ Chang 등¹⁰⁾은 MRI상 혈종을 포함한 비정상적으로 보이는 모든 부위를 target에 포함시켜야 한다고 하였다. 그 이유로는 해면상혈관종의 출혈에 의해 발생한 혈종 내에서 re-endothelialization, new blood vessel growth에 의해 해면상혈관종이 성장할 수 있기 때문이다. 또한 Schrottner 등,³²⁾ Regis 등²⁶⁾은 경련이 주소인 해면상혈관종에 대한 방사선수술시 epileptogenic zone을 포함한 병소주변부를 충분히 target에 포함시킴으로써 좋은 결과를 얻을 수 있다고 보고한 바 있다. Radiation dose는 Zhang 등⁴⁵⁾은 최소 16 Gy 이상의 marginal dose 적용시 출혈률을 낮출 수 있다고 보고하였고 Karlsson 등¹⁶⁾은 1990년 이전에는 20 Gy 이상의 뇌동정맥기형에서 적용된 같은 용량의 방사선량을 적용하였으나 높은 radiation-induced complication이 발생하여 그 이후로는 15 Gy 이하의 low mar-

ginal dose를 적용하였고 Kondziolka 등²¹⁾은 평균 16 Gy, Pollock 등²⁴⁾과 Chang 등¹⁰⁾은 18 Gy 이하의 marginal dose를 적용하고 있어 최근에는 low marginal dose을 선호하는 추세이다.

Potential Vascular Effect of Radiosurgery

뇌동맥기형에 대한 방사선수술 시행후 기형혈관은 내피세포의 증식과 혈관벽의 hyalinization과 thickening의 과정을 통해 혈관 내부가 막히는 것으로 보고 있으며, 이와 같은 vascular obliterative response가 해면상혈관종에서도 발생하는 것으로 추정하고 있다.²¹⁾ 이러한 혈관반응은 약 2~4년의 잠복기간이 필요한 것으로 보여지며 방사선수술을 시행한 모든 환자는 혈관의 maximal obliterative response가 일어나기까지 항시 재출혈의 위험성을 내포하고 있다. Steiner³⁸⁾의 보고에 의하면 방사선수술 시행후 5년이 경과된 환자에서 MRI imaging상 크기의 변화는 없었지만 수술적 제거후 시행한 병리검사에서 혈관의 75% 이상이 막혔음을 확인할 수 있었다고 하였고, Kida 등¹⁷⁾도 방사선수술시행후 59개월째 재출혈에 의해 수술적 치료로 병소제거후 시행한 조직검사에서 내피세포의 증식없이 hyalinization을 동반한 기질의 과증식에 의한 혈관폐색된 예를 보고하였다.

그러나 Gewirtz 등¹³⁾은 conventional radiotherapy 및 radiosurgery를 시행후 symptomatic bleeding 및 intractable seizure 때문에 수술적 치료로 병소를 제거한 11례에서 방사선수술의 효과를 관찰하기 위해 방사선수술을 시행하지 않고 제거된 해면상혈관종과 조직검사 결과를 비교해 보았는데 vascular channel의 fibrosis, fibrinoid necrosis가 관찰되었으나 완전폐색된 혈관은 없었으며 여전히 patent vascular channel이 관찰되었다고 보고하였고 Zhang 등⁴⁶⁾도 방사선수술 시행후 2년 이내에 수술적 치료를 통해 제거된 2례의 병소에서 시행한 조직검사상 혈관폐색은 관찰되지 않았다고 하였다. 일반적으로 방사선수술 시행후 해면상혈관종의 조직학적 변화는 뇌동맥기형의 경우보다 좀더 많은 시간의 경과 후에 발생하는 것으로 생각되어진다.

Postradiosurgical Results

1. Reduction of hemorrhagic risk

최근 발표된 소수 문헌들의 연구결과에 의하면 방사선수

술은 해면상혈관종의 재출혈율을 감소시킬 수 있다고 보고하였다(Table 1). 17명의 해면상혈관종환자에서 방사선수술을 시행한 Pollock²⁴⁾의 연구보고에 의하면 방사선수술전 annual hemorrhage rate를 계산하는 방법에 따라 첫째, 해면상혈관종이 출생시부터 존재한다는 가정하에서 6.4% (48 episodes of bleeding/748 patient years), 둘째, 방사선수술 시행전 평균 경과관찰기간을 기준으로 하여 40% (29 episodes of bleeding/72.5 patient years), 셋째, 첫 번째 출혈시기를 0으로 하여 계산된 24.8%(31 episodes of bleeding/124.8 patient years) 등 계산하는 방법에 따라 서로 다른 출혈율을 보고하였으며 방사선수술후 출혈에 대해서는 시술후 3명의 환자에서 총 4회의 출혈이 발생하여 첫 2년간의 재출혈은 8.8% 이후로는 2.9%의 출혈율을 보여 약 2년간의 잠복기(latency period) 후에는 방사선수술이 재출혈율을 감소시킬 수 있을 것이라는 긍정적인 측면에서의 결과를 보고하였다.

Kondziolka 등²⁰⁾은 47례에 대한 분석에서 시술전 hemorrhage rate는 계산 방법에 따라 5.9~56.5%을 보였으며 시술후 annual hemorrhage rate는 첫 2년 동안은 8.8% 이후로는 1.1%로 현저하게 감소되었다고 보고하였다. 또한 122명을 대상으로한 해면상혈관종의 자연경과에 대한 연구 보고에서 평균 annual symptomatic hemorrhage risk는 2.6%였고 이중 이전에 출혈이 없었던 환자의 경우에는 0.6%, 이전에 적어도 한번의 출혈이 발생하였던 환자에서는 4.5%의 출혈율을 보였다고 보고하였다. Kondziolka의 방사선수술 시행 2년 경과후 출혈율 1.1%은 방사선수술 대상환자들이 시술전 평균 2.3회의 다발성출혈이 발생한 환자들이란 점을 감안할 때 방사선수술이 출혈을 감소에 영향을 미쳤을 것이라고 생각하였다.

Karlsson 등¹⁶⁾의 보고에 의하면 감마나이프 방사선수술을 시행한 22명의 환자에서 annual posttreatment hemorrhage rate는 8%였으며 시술후 시간별로 첫 4년 동안에는 11%, 그 이후에는 6%로 감소되었다고 보고하였다. 재출혈의 발생과 병소의 위치간에 연관성은 없었으나 병소가 중심부에 위치한 13례중 6례, 그외 주변부에 위치한 9례중 3례에서 재출혈이 발생하여 중심부에서 좀더 많은 출혈이 발생하였으며 high dose가 적용된 11례의 환자중 3례에서, low dose가 적용된 11례중 5례에서 재출혈이 발생하여 통계학적 유의성은 없었지만 radiation dose와 출혈발생간에는 어느 정도의 연관성이 있을 것으로 추정하였다.

Chang 등¹⁰⁾은 57명의 AOVМ(angio-graphically occult vascular malformation) 환자에서 방사선수술 시행후 18명의 환자에서 재출혈이 발생하였으며 시술후 첫 3년 내

Table 1. Reported hemorrhage rates before and after CM radiosurgery

Authors & Year	No. of patients	Follow-up (mos)	Annual hemorrhage rate	
			Before RS	After RS
Kondziolka, 1995	47	43	32 [†]	8.8 (1-2 yrs) 1.1 (after 2 yrs)
Amin-Hanjani, 1998 [‡]	73	65	17.4 [†]	22.4 (1-2 yrs) 4.5 (after 2 yrs)
Chang, 1998	57	90	NA	9.4 (1-3 yrs) 1.6 (after 3 yrs)
Karlsson, 1998	22	78	NA	10-12 (1-4 yrs) 5 (after 4 yrs)
Kida, 1999 [†]	80	27	31.8*	7.3 (1-3 yrs)
Pollock, 2000	17	51	24.8 [†]	8.8 (1-2 yrs) 2.9 (after 2 yrs)

NA=not applicable ; RS=radiosurgery

* : Five years before RS

† : After the first episode of bleeding

‡ : Excludes patients without history of hemorrhage

에는 9.4%의 annual hemorrhage rate을 보였으며 3년 이후에는 1.6%의 출혈율을 보여 통계학적 의미를 가지는 출혈율의 감소를 보였다고 하였다.

2. Postradiosurgical complication

일련의 연구에서 해면상혈관종에 대한 방사선 수술후 radiation-induced complication 발생율은 9~59%로 보고되고 있는데 이러한 결과는 뇌동정맥기형에 대한 방사선수술시 발생하는 합병증과 비교할 때 상당히 높은 것이다.³⁾⁽¹⁰⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾⁽²⁰⁾⁽²⁴⁾ Karlsson 등¹⁶⁾의 연구에서는 22례중 6례(27%)에서 radiation-induced complication이 발생하였으며 이중 5례에서 permanent neurological deficit을 보였고 Pollock 등²⁴⁾은 방사선수술을 시행한 17례중 10례(59%)에서 radiation-induced complication이 발생하였다고 보고하였으며 발생 시기는 방사선수술후 5~16개월로 평균 8개월이었고 이중 7례(41%)에서 영구적 신경학적 결손증을 보였다. 발생 위치로는 thalamus, basal ganglia, brain stem 등 주로 심부에 위치한 경우에 합병증 발생율이 높았다고 하였다. Kondziolka 등²⁰⁾의 보고에서도 47례중 12례(26%)에서 radiation-induced complication이 발생하였으며 이중 2례(4.2%)에서 영구장애를 보였다.

뇌동정맥기형의 방사선수술과 비교시 해면상혈관종에서 radiation-induced complication이 높은 원인으로서는 해면상혈관종의 경우 병소는 뇌동정맥기형과 비교시 뇌간부위에 더 많이 위치하며²⁰⁾ 병소의 혈관적 특성이 근육층이나 탄성층이 없이 단층의 내면세포로 이루어진 sinusoid로 구성되어 low-flow의 venous structure에 가까워 venous infarction을 많이 일으키는 것으로 생각되며⁴⁰⁾ 해면상혈관

종은 드물지 않게 정맥기형(venous angioma)과 동반되는 경우가 있어⁷⁾⁽²⁹⁾ 정맥기형이 target내에 함께 포함될 때 venous infarction에 의한 합병증이 발생할 수 있기 때문이다. 또한 뇌동정맥기형은 혈관조영술로 정확하게 dose planning이 가능하지만 해면상혈관종에서는 MRI만으로 target localization을 하기 때문에 병소의 overestimation되는 경우가 많기 때문으로 생각되어진다.

Karlsson 등¹⁶⁾은 radiation-induced complication을 줄이기 위해서 15 Gy 이하의 low marginal dose의 적용을 주장하였으나 Kondziolka 등²⁰⁾은 low marginal dose 적용으로도 합병증의 severity는 줄일 수는 있으나 합병증의 발생율을 감소시키지는 못할 뿐 아니라 병소폐색율만 감소시킨다는 반대되는 주장을 하기도 했다.

3. Follow-up imaging change

해면상혈관종은 혈관조영술에서 정상조건을 보이는 잠행성 혈관기형으로 imaging follow-up은 MRI에 의존할 수 밖에 없다. Kondziolka 등²⁰⁾의 연구에서는 47명의 환자에서 follow-up MRI상 10명에서 병소의 크기가 감소하였으며 나머지에서는 크기의 변화가 없었다고 하였다. Karlsson 등¹⁶⁾의 보고에서는 rebleeding 또는 radiation-induced complication이 없으면서 8년 이상의 MRI follow-up이 가능했던 4명의 환자에서 3명은 병소의 크기가 감소하였으나 1명은 변화가 없었다. 하지만 병소의 크기가 감소한 것이 병소의 true regression 인지 또는 병소내부나 주위의 출혈에 의한 methemoglobin의 단순한 흡수에 의한 크기의 감소인지는 확실하지 않다.

MRI는 follow-up 검사에서 radiation-induced complication을 확인하는 데는 유용한 방법이나 해면상혈관종의 경우 그 크기가 작고 반복적인 출혈을 일으키는 경우가 많아 그 병변을 정확히 동정하기가 어렵고 출혈에 의한 대사산물인 methemoglobin에 민감하여 병소부위가 masking되는 경우가 많아 MRI상 obliteration을 확인하기에는 유용하지 않다. 향후 병소내의 blood flow보다는 혈류량(blood volume)을 측정할 수 있는 진단방법인 metabolic imaging study, 예를 들면 positron emission tomography 또는 single photon emission CT의 발달로 방사선 수술 시행전 후의 병소내의 혈류량을 측정함으로써 병소폐색을 확인할 수 있는 방법 등이 이용될 수 있을 것으로 기대된다.²⁰⁾

4. Seizure control with radiosurgery

해면상혈관종에 대한 방사선수술은 재출혈율을 감소시켜 줄 수 있을 뿐만 아니라 경련조절에 있어서도 치료효과를

기대할 수 있다는 것이 보고되어 왔다.¹⁰⁾¹⁶⁾²⁰⁾²⁴⁾²⁸⁾ 해면상혈관종에서 방사선수술 시행후 경련이 조절되는 기전은 첫째, 기형병소의 완전 또는 부분폐색으로 인해 병소주위 뇌조직에 혈류량이 증가되면서 경련이 조절될 수 있다는 설과, 둘째, 병소주위 epileptogenic zone에 대한 방사선의 직접효과 등으로 설명될 수 있다. 뇌동정맥기형에 대한 방사선수술시 seizure control에 좋은 결과를 보였다는 것은 이미 많은 저자들에 의하여 보고되어 왔다. Lindquist 등은 seizure free rate가 88%나 되었다고 보고하면서 nidus의 완전폐색이 일어나기 전에도 경련조절이 되는 예가 있어 병소의 완전폐색과 항경련효과는 직접적인 연관관계는 없는 것으로 보인다.¹⁾¹⁵⁾³⁷⁾

경련을 동반한 해면상혈관종에 대한 방사선수술 시행후 치료결과에 영향을 미치는 인자로 증상의 지속기간, 방사선량, 병소위치 등이 있으나 그 중 가장 중요한 예후인자는 병소의 위치이다. Rolandic 부위에 위치한 해면상혈관종의 경우 simple motor partial seizure을 일으키며 이 부위는 병소와 epileptogenic zone이 비교적 일치하지만 병소가 mediotemporal 부위에 위치하게 되면 대개 complex partial seizure을 일으키며 epileptogenic zone이 병소의 부로 더 확장되어 있기 때문에 complex partial seizure의 경우 simple partial seizure보다 방사선수술의 효과가 떨어진다.²⁸⁾ Kida 등¹⁹⁾의 보고에 의하면 intractable seizure을 가진 11명의 환자에서 방사선수술 시행후 7명(65%)에서 good seizure control을 보였으며, Regis 등²⁰⁾의 연구보고에서는 49명의 환자에서 방사선 수술을 시행하여 이중 26명(53%)에서 seizure-free을 보였으며 10명(20%)에서 경련의 횟수가 감소하였다고 보고하였다. Zhang 등⁴⁵⁾은 28명의 경련을 동반한 환자에서 방사선수술 시행후 출혈 및 경련증상을 보였던 7명중 4명에서 경련의 빈도와 강도가 감소하였으며 경련증상만을 보였던 18명의 환자에서 증상의 호전을 보였다고 하였다. 방사선수술후 brain edema가 발생한 예에서 경련증상이 호전되었다가 brain edema 소견이 사라진 후에는 경련이 다시 악화되었다고 보고하면서 경련조절에 대한 radiation effect를 간접적으로 주장하기도 하였다.

해면상혈관종에 동반된 경련조절을 위한 수술적치료시 단지 병소뿐만 아니라 병소주위의 hemosiderin이 침착된 조직까지 같이 제거하는 것이 경련조절 효과를 높이는 것으로 알려져 있다.⁶⁾⁸⁾¹²⁾ 마찬가지로 방사선수술시에도 단지 병소뿐만 아니라 주위의 epileptogenic zone을 포함한 targeting이 좀더 좋은 효과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.²⁸⁾ Schrottner 등³²⁾은 seizure control을 위한 방사선 수술시 병

소주위의 epileptogenic zone에 대해서도 최소한 10 Gy 이상의 radiation dose를 추천하고 있다.

Microsurgery vs Radiosurgery in Treatment results

Steiner 등³⁹⁾의 뇌간부 병소에 대한 수술적 치료 및 방사선수술 치료결과에 대한 비교연구에서 수술적 치료를 시행한 7명의 환자중 4명(57%)에서 수술후 일시적인 신경학적 결손증상을 보였으나 모두 시술전보다 호전된상태로 회복되었으며 2명(28%)에서는 혈종의 제거로 수술직후 증상의 호전을 보였으며 단지 1명(14%)에서 심한 신경학적 결손증상이 지속되었다. 방사선수술을 시행한 6명의 경우 2명(33%)에서 재출혈이 발생하였으며 3명(50%)에서 radiation-induced injury가 발생하여 수술적치료가 더 좋은 결과를 보였다고 보고한 바 있다. Amin-Hanjani³⁴⁾의 보고에서는 수술을 시행한 94명의 환자에서 transient neurological morbidity가 20.6%에서 발생하였으나 단지 4.1%에서 영구적인 신경학적 결손증상을 보였으며 경련이 발생한 38명의 환자중 97%에서 seizure free를 보인 반면, 방사선수술을 시행한 95명에 대한 분석에서는 치료전 annual hemorrhage rate가 17.3%였으며 치료시행 2년후에 4.5%로 출혈율의 감소를 보였으나 radiation-induced complication에 의한 영구적 신경학적 결손증상이 16%에서 발생하였다고 보고하는 등 해면상혈관종의 치료에 있어서 병소 부위에 관계없이 microsurgery가 radiosurgery에 비해 더 좋은 치료 방법이라는 것을 주장하였다.

Conclusions

해면상 혈관종에 대한 방사선 수술은 수술적 치료의 위험성이 많은 critical brain region에 위치한 hemorrhagic cavernous malformation에서 latency period 이후의 재출혈율을 감소시킬 수 있는 안전하고 유일한 alternative treatment modality로써 가치가 있는 것으로 생각된다. 그러나 AVM radiosurgery와 비교해서 radiation-induced complication의 발생율이 높다는 점과 아직까지도 untreated cavernous malformation의 natural history가 확실히 정립되어 있지 않기 때문에 방사선 수술의 치료결과와 비교하기가 어렵다는 점 등이 문제점으로 남아 있어 경미한 증상을 보이는 해면상 혈관종이나 수술적 치료로 쉽게 제거될 수 있는 병변에 대해 primary treatment strategy로써 방사선 수술을 시행해서는 안될 것으로 생각된다. 향후

좀더 많은 환자를 대상으로한 장기추적결과 분석을 토대로 patient selection, long-term risk, safe dose 등에 대한 연구가 필요하며 특히, 방사선 수술후 치료결과를 정확히 판정할 수 있는 추적검사방법의 개발이 요망된다.

중심 단어 : 해면상혈관종 · 감마나이프 · 방사선수술.

REFERENCES

- 1) Alexander E, Lindquist C. *Special indications: Radiosurgery for functional neurosurgery and epilepsy*, in Alexander E III, Loeffler J, Lunsford L (eds): *Stereotactic Radiosurgery*. New York, McGraw-Hill, 1993, pp 221-5
- 2) Aiba T, Tanaka R, Koike T, Kameyama S, Takeda N, Komata T. *Natural history of intracranial cavernous malformation*. *J Neurosurg* 83:56-9, 1995
- 3) 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* 42:1229-38, 1998
- 4) Amin-Hanjani S, Ogilvy CS, Ojemann RG, Crowell RM. *Risks of surgical management for cavernous malformations of the nervous system*. *Neurosurgery* 42:1220-8, 1998
- 5) Awad IA, Barrow DL. *Radiosurgery*, in Awad IA, Barrow DL (eds): *Cavernous malformations*. Park Ridge, III: AANS, 1995, pp 202-3
- 6) Awad IA, Robinson J. *Cavernous malformation and epilepsy*, in Awad IA, Barrow DL (eds): *Cavernous malformations*. Park Ridge, AANS, 1993, pp 49-63
- 7) Awad IA, Robinson JJ, Mohanty S, Estes ML. *Mixed vascular malformations of the brain: Clinical and pathogenetic considerations*. *Neurosurgery* 33:179-88, 1993
- 8) Barrow D, Awad IA. *Conceptual overview and management strategies*, in Awad IA, Barrow D (eds): *Cavernous Malformations*. Park Ridge, AANS, 1993, pp 205-13
- 9) Brown RD Jr, Wieber DO, Forbes G, O'Fallon WM, Piepgras DG, Marsh WR, Maciunas RJ. *The natural history of unruptured intracranial arteriovenous malformation*. *J Neurosurg* 68:352-7, 1998
- 10) Chang SD, Levy RP, Adler JR Jr, Martin DP, Krakovitz PR, Stenberg GK. *Stereotactic radiosurgery of angiographically occult vascular malformations: 14-year experience*. *Neurosurgery* 43:213-21, 1998
- 11) Curling OD Jr, Kelly DL Jr, Elster AD, Craven TE. *An analysis of the natural history of cavernous angiomas*. *J Neurosurg* 75:702-8, 1991
- 12) Del Curling O, Kelly DL, Elster AD, Craven TE. *An analysis of the natural history of cavernous angiomas*. *J Neurosurg* 75:702-708, 1991
- 13) Gewirtz RJ, Steinberg GK, Crowley R, Levy RP. *Pathological changes in surgically resected angiographically occult vascular malformation after radiation*. *Neurosurgery* 42:738-43, 1998
- 14) Giombini S, Morello G. *Cavernous angiomas of the brain. Account of fourteen personal cases and review of the literature*. *Acta Neurochir* 40:61-82, 1978
- 15) Heikkinen ER, Konnov B, Melnikow L. *Relief of epilepsy by radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations*. *Stereotact Funct Neurosurg* 53:157-66, 1989
- 16) Karlsson B, Kihlstrom L, Lindquist C, Erierson K, Steiner L. *Radiosurgery for cavernous malformations*. *J Neurosurg* 88:293-7, 1998
- 17) Kida Y, Kobayashi T, Mori Y. *Radiosurgery of angiographically occult vascular malformations*. *Neurosurg Clin North Am* 10:291-303, 1999
- 18) Kida Y, Kobayashi T, Tanaka T. *Radiosurgery of symptomatic angiographically occult vascular malformations with gamma knife*, in Kondziolka D (ed): *Radiosurgery*. Basel, Karger, 1995, pp 207-17
- 19) Kondziolka D, Lunsford LD, Coffey JR, Bissonette DJ, Flickinger JC. *Stereotactic radiosurgery of angiographically occult vascular malformations: indications and preliminary experience*. *Neurosurgery* 27:892-900, 1990
- 20) Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC, Kestle JR. *Reduction of hemorrhage risk after stereotactic radiosurgery for cavernous malformations*. *J Neurosurg* 83:825-31, 1995
- 21) Kondziolka D, Lunsford LD, Kestle JRW. *The prospective natural history of cerebral cavernous malformations*. *J Neurosurg* 83:820-4, 1995
- 22) Lunsford LD, Flickinger J, Coffey RJ. *Stereotactic gamma knife radiosurgery: Initial North American experience in 207 patients*. *Arch Neurol* 47:169-75, 1990
- 23) Maraire JN, Awad IA. *Intracranial cavernous malformations: lesion behavior and management strategies*. *Neurosurgery* 37:591-605, 1995
- 24) Pollock BE, Garces YI, Stafford SL, Foote RL, Schomberg PT, Link MJ. *Stereotactic radiosurgery for cavernous malformations*. *J Neurosurg* 93:987-91, 2000
- 25) Porter RW, Detwiler PW, Spetzler RF, Lawton MT, Baskin JJ, Derksen PT, Zabramski JM. *Cavernous malformation of the brainstem: experience with 100 patients*. *J Neurosurg* 90:50-8, 1999
- 26) Porter PJ, Willinsky RA, Harper W, Wallace MC. *Cerebral cavernous malformations: natural history and prognosis after clinical deterioration with or without hemorrhage*. *J Neurosurg* 87:190-7, 1997
- 27) Pozzati E, Acciarri N, Tognetti F, Marliani F, Giangaspero F. *Growth, subsequent bleeding, and de novo appearance of cerebral cavernous angiomas*. *Neurosurgery* 38:662-70, 1996
- 28) Regis J, Bartolomei F, Kida Y, Kobayashi T, Vladyka V, Lisack R, Forster D, Kemeny A, Pendle G, Achrottner O. *Radiosurgery for epilepsy associated with cavernous malformation: Retrospective study in 49 patients*. *Neurosurgery* 47:1091-7, 2000
- 29) Requena I, Arias M, Lopez IL, Pereiro I, Barba A, Alonso A, Monton E. *Cavernous of the central nervous system: Clinical and neuroimaging manifestations in 47 patients*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 54:590-4, 1991
- 30) Rigamonti D, Drayer BP, Johnson PC, Hardley MN, Zabramski J, Spetzler RF. *The MRI appearance of cavernous malformations (angiomas)*. *J Neurosurg* 67:518-24, 1987
- 31) Robinson JR, Awad IA, Little JR. *Natural history of the cavernous angioma*. *J Neurosurg* 75:709-14, 1991
- 32) Schrottner O, Pendl G, Unger F, Feichtinger K. *Radiosurgery in lesional epilepsy: Brain tumors*. Presented at the 8th International Leksell Gamma Knife Society Meeting, Marseilles, France, June 22-25, 1997
- 33) Scott BB, Seeger JF, Schneider RC. *Successful evacuation of a pontine hematoma secondary to rupture of a pathologically diagnosed cryptic vascular malformation. Case report*. *J Neurosurg* 39:104-8, 1973
- 34) Simard JM, Bengochea FG, Ballinger WE Jr, Mickle JP, Quisling RG. *Cavernous angioma: A review of 126 collected and 12 new clinical cases*. *Neurosurgery* 18:162-72, 1986

- 35) Steinberg GK, Chang SD, Gewirtz RJ, Lopez JR. *Microsurgical resection of brainstem, thalamic, and basal ganglia angiographically occult vascular malformations. Neurosurgery 46:260-71, 2000*
- 36) Steiner L, Leksell L, Greitz T, Forster DM, Backlund ED. *Stereotaxic radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. Report of a case. Acta Chir Scand 138:459-64, 1972*
- 37) Steiner L, Lindquist C. *Radiosurgery in cerebral arteriovenous malformation, in Sawaya R, Tew JM Jr (eds): Neurosurgery: State of the Art Reviews. Philadelphia: Hanley & Belfus, 1987, pp 329-35*
- 38) Steiner L, Prasad D, Lindquist C. *Clinical aspects of gamma knife stereotactic radiosurgery, in Gildenberg PL, Tasker RR, Franklin PO (eds): Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery. New York: McGraw-Hill, 1998, pp 763-803*
- 39) Steiner L, Tew JM Jr, Weil S. *Comparison of Radiosurgery and Microsurgery for Treatment of Cavernous Malformations of the Brain Stem. J Neurosurg 72:336A, 1990*
- 40) 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 34:792-800, 1994*
- 41) Tung H, Giannotta ES, Chandrasoma PT, Zee CS. *Recurrent intraparenchymal hemorrhages from angiographically occult vascular malformations. J Neurosurg 73:174-80, 1990*
- 42) Vaquero J, Salazar J, Martinez R, Martinez P, Bravo G. *Cavernomas of the central nervous system: clinical syndromes, CT scan diagnosis, and prognosis after surgical treatment in 25 cases. Acta Neurochir 85:29-33, 1987*
- 43) Yoshimoto T, Suzuki J. *Radical surgery on cavernous angioma of the brainstem. Surg Neurol 26:72-8, 1986*
- 44) Zabramski JM, Washer TM, Spetzler RF, Johnson B, Golfines J, Drayer BP, Brown B, Rigamonti D, Brawn G. *The natural history of familial cavernous malformations: results of an ongoing study. J Neurosurg 80:422-32, 1994*
- 45) Zhang N, Pan L, Wang BJ, Wang EM, Dai JZ, Cai PW. *Gamma Knife radiosurgery for cavernous hemangiomas. J Neurosurg 93:74-7, 2000*