

입체정위적 방사선수술과 뇌동정맥기형의 치료에 대하여*

계명대학교 의과대학 신경외과학교실 및 의과학 연구소

김 인 흥

:Abstract=

Stereotactic Radiosurgery and Its Application to the Cerebral Arteriovenous Malformations: A Review

In Hong Kim, M. D.

Department of Neurosurgery and Institute for Medical Science, Keimyung University School of Medicine
Taegu, Korea

The author summarize the principles of the stereotactic radiosurgery and the findings of recent studies relating to radiosurgery of cerebral arteriovenous malformation(AVM).

Heavy-ion charged particle beams, gamma units, and linear accelerator are applied with respect to more or less difference in physical properties, technical factors, and economic benefits.

Equally excellent clinical results are obtained for a small AVM. Some superior effects are seen in heavy-ion beams and linear accelerators for larger and irregular AVM. The complete obliteration rates in 2-years follow-up angiography are over 70% in all methods. But 2 to 3% of rebleeding risks are still presented during complete obliteration as been attained. Larger lesions and incomplete obliterated AVM may undergo vascular thickening with subsequent protection from recurrent hemorrhage, but more technical investigations are needed.

Key Words: Stereotactic radiosurgery. Heavy-ion charged particle beam. Gamma units. Linear accelerator. Cerebral arteriovenous malformations. Complete obliteration rates.

서 론

1951년 Lars Leksell 이 방사선수술이라는 개념을 제시한 이후 세계적으로 약 15,000명의 환자가 입체정위적 방사선수술(Stereotactic Radiosurgery)을 받았으며 약 6,000명의 동정맥기형환자가 이 방법의 시술을 받은 것으로 알려져 있다. 또한 동정맥

기형의 30%, 뇌교증의 10%, 가량이 방사선 수술의 대상이 되며 미국에서는 연간 약 20,000명의 환자가 방사선수술의 적응이 될 수 있을 것으로 추정되고 있다.

(Lunshford, 1992). 우리나라에서도 최근 감마ナイ프(Gamma knife)가 수대 도입 되었고 (권양 외, 1992) 몇 병원에서는 이미 선형가속기(Linear accelerator : 線形加速機)로 정위적 방사선수술을 시도하

* 본 논문은 1996년 계명대학교 의과학연구소 연구비 및 동산의료원 조사연구비의 보조로 이루어졌음.

고 있다. 뇌동정맥기형을 가진 환자에게 임상적 처치와 치료방법을 선택하는 결정은 매우 어려운 경우가 많다.

고식적 치료, 외과적 적출술, 혈관내 도관에 의한 색전술, 방사선 치료 등으로 이병에 대처해 왔으며 최근 수술 기법의 발달로 종내 수술이 불가능 할 것으로 생각되었던 예들도 지금은 안전한 적출이 가능해 졌으나 아직도 병소의 크기나 위치에 따라 수술적 적출법으로는 신경학적 후유증을 완전히 배제할 수 없는 실정이다.

근래 CT, MRI 등 영상의학의 발달에 따라 출혈, 불인성 간질, 진행성 신경학적 결손 등 이 병의 특징적 증상이 나타나기전에 조기에 발견되는 율이 증가하고 있으며 따라서 환자들은 개두술이나 병소적 출술 보다 덜 침습적인 치료방법을 선호하는 추세에 있다.

저자는 정위적 방사선수술로서 가장 많이 치료해 온 뇌동정맥기형에 관하여 발표된 논문을 조사하여 중이온 충전입자광속 (Heavy-ion charged particle beam : 重이온 充電粒子光束), 감마 유니트(Gamma unit), 및 선형가속기(Linear accelerator : Linac) 등 각 방법을 비교하고 각 방법에 따른 신경방사선적 치료결과, 임상양상과 예후 및 합병증 등을 관찰하여 뇌동정맥기형 환자의 치료방법 선택과 치료자의 의사결정에 도움을 주고자 한다.

조 사

1. 입체정위적 방사선 수술의 방법

가. 양자(Proton : 陽子)와 중이온(Heavy Ion)을 이용한 방사선 수술법.

광자(Photon : 光子) 즉 액스선이나 감마선 대신에 고에너지 양자나 중이온충전 입자광속(Heavy-ion charged-particle beam)을 사용하여 광자 방사선 수술기술에 유사하게 표적에 선량을 집중할 수 있다. 입자광속의 물리적 특성인 입자주로(particle track : 粒子走路)의 마지막 가까이에 와서 이온화 농도(ionization density)가 급격히 증가하는 현상즉 bragg peak가 방사선 수술에 특히 유용하다. 또한 충전입자 광속은 광자광속 보다 방사능 흡수량 측정(dosimetry)과 예리한 변연만들기에 더 우수하고 선상 에너지 전이(Linear energy transfer : LFT)가 bragg peak 부위에서 증가함으로 단위 선량에서 생물학적 효과가 더 크고 효율성이 좋은 물리적 특성이 있어 직경 2~5mm 이상의 비교적 큰 병소에 적용할 수 있다(Luxton et al, 1993).

나. 감마 나이프(Gamma Knife)

1968년 Kalolinska Institution의 Leksell이 ⁶⁰CO감마선을 이용한 감마 유니트를 개발하여 방사선 수술기구로 사용했으며 이는 가운데 201개의 원추형 ⁶⁰CO광원을 포함한 반구형 강철 겹질로 구성된 주조물이다. 감마선 광원은 1mm의 직경과 20mm 길이로 표적에서 40cm 거리에서 동심점(isocenter)을 향하여 방사형으로 배열되어 있으며 중심감마선 광속은 수평치료의자(coach)에 55도로 각을 지우며 기울어져 있다. 각 헬멧은 201개의 정확히 위치한 조준기(collimator : 照準機)로 구성되었고 감마선 광원의 기하학적 배열은 광속경계부위(penumbra)를 최소화하고 선량율을 최대화할 수 있게 설계되어 있다. 조준기들은 선택적으로 차단할 수 있고 방출야(放出野)의 크기에 따라 4, 8, 14, 18mm 등 네개의 표준 조준기 헬멧을 선택할 수 있다. 감마나이프는 환자 헬멧 광원구조 등이 고정되어 있어 움직이지 않으므로 다른 방법보다 초점 정확성을 잃을 염려가 없고 기계적 정확성이 ±0.3mm 이내이다(Luxton et al, 1993).

다. 선형 가속기(Linear accelerator : LINAC)의 방사선 수술법

선형가속기의 동심(isocenter : 同心) 회전 기능을 이용하여 표적 부위 이외에는 급격히 멀어지면서 작은 두개강내 표적에만 정확한 고선량의 광선 조사(照射)가 가능하게 되었다. 받침대 회전의 축이 치료의자의 회전종축을 교차함으로서 조준기의 조사면이 비등면화(non-coplanar)하면서 두축의 회전이 교차하는 동심점이 결정되며 표준 기계적 허용치는 ±0.5mm까지 개선되었다. 각개의 치료계획에 따라 전형적으로 네개에서 여덟개의 다른 받침대 각도를 사용하고 각 회전호에 따라 선량 회전호의 크기, 조준기의 크기를 따로 선택할 수 있으며 그렇게 함으로서 치료계획에 크게 융통성이 있다. 조준기의 크기는 하나의 회전호중 다른 부분에서 바꿀 수 있으며 사각형이나 다엽조준기로 바꿀 수 있어 광속의 모양을 임의로 만들 수도 있다. 그러나 고식적 선형가속기의 선량 산출 능력에 의한 표준 방사선 치료와는 달라 몇개의 조준기가 필요하고 비등면의 조사를 위한 삼차원 선량 산출을 해야 하는 등 기계적 또는 기능적 수정을 위한 추가 장비와 비용이 필요하다(Luxton et al, 1993).

2. 뇌동정맥 기형의 크기와 방사선조사 선량에 따른 신경방사선적 결과

Table 1. Results of Radiosurgery for AVM-Angiographic Obliteration Rates.

Therapy Author (Ref)	Period of F U	N	Compl. Oblit. Rrates	(Volume, Size of AVM) VS		
				% Complete Obliteration Rates		
Charged Particle						
Fabricant(7)				(<4cm ³ 4-25cm ³ >25cm ³)		
	1Y	59	29%	53	29	6
	2Y	56	70%	94	75	39
	3Y	48	92%	100	95	70
Kjellberg(16)	2Y	48	22%(29%)*			
Gamma Unit						
Kwon(1)	1Y	13	38%			
Kemeny(15)	2Y	52	31%(19%)*			
Lunshford(18)				(<1cm ³ 1-4cm ³ >4cm ³)		
	2Y	46	80%(17%)*	100	85	58
Yamamoto(31)	1Y	17	29%			
	2Y	23	64%			
	3-5Y	22	74%			
Pollock(26)	2Y	32	84%			
Steiner(27)			81%			
LINAC						
Betti (2)				(<12mm 12-28mm)		
	2Y	40	67.5%	81	46	
Colombo(4)				(<15mm 15-25mm >25m)		
	1Y	50	52%(24%)*	76	38	11
	2Y	20	75%	90	80	40
Loeffler(17)	1Y	11	45%			
	2Y	11	72%			
Friedman(8)				(1-4cc 4-10cc >10cc)		
	1Y	41	39%	55	29	14
	2Y	25	81%	78	75	100

Abbreviation: * ; almost complete obliteration, FU; Follow up study, N; No of follow up patient, Compl. Oblit.; Complete Obliteration,

가. 충전 입자 방사선 수술(Charged Particle Radiosurgery)에서 :

Fabricant 등(1992)은 1980년도 부터 184-Synchrocyclotron과 Bevatron으로 입체정위적 중이온 충전 입주자(Helium이온) bragg peak 방사선 수술법으로 약 400명의 두개내 동정맥기형 환자를 치료하였고 동정맥기형의 양을 4cm³이하, 4-25cm³, 25cm³ 이상으로 구분하고 치료 1년후 뇌동맥촬영상에서 완전 폐쇄율은 각각 53%, 29%, 6%, 전체는 29%였으며 치료 1년후 완전 폐쇄율은 각각 94%, 75%, 39%, 전체는 0%였고 치료 3년후 완전 폐쇄율은 각각 100%, 95%, 0%, 전체는 92%였다고 한다(표 1).

이들은 초기에는 300명 이상의 환자에서 45GyE 까지 35GyE의 고선량을 사용하였으나 최근에는 0. 내지 70cm³ 크기에도 치료 선량을 최고 25GyE까지만

사용하면서 병소의 말단윤곽에 90% 등량표면으로 비교적 균질의 선량 분포를 나타낼 수 있었다고 하였다(Fabricant et al, 1992).

나. 감마 나이프 방사선 수술(Gamma Knife Radiosurgery)에서 :

Kemeny 등(1989)은 180명의 동정맥 기형환자를 감마나이프로 치료한 후 52명을 치료 1년후 추적 동맥 촬영을 시행하여 16명은 완전폐쇄, 10명은 거의 완전폐쇄를 보았으며 큰 영양혈관이 1개이상 있으 면 잘 폐쇄되지 않고 병소가 중심부보다 측부에 위치한것이 더 잘 반응하나 병소의 크기에 따른 결과 의 차이는 없었다고 했다(표 1).

Lunsford 등(1990)은 동정맥 기형환자 227명을 감마나이프로 치료한 후 46명을 치료 2년후 추적 동맥촬영 결과 완전폐쇄율 80%, 준완전폐쇄율 17%였고

병소의 크기를 1cm^3 이하, $1-4\text{cm}^3$, 4cm^3 이상으로 분류하여 완전폐쇄율이 각각 100%, 85%, 58%로서 소혈관기형에서 높은 폐쇄율을 보였다고 한다(표 1). 완전폐쇄군은 병소변연은 평균선량이 23.1Gy, 불완전폐쇄군의 평균선량은 21.1Gy였으나 성공적인 폐쇄를 예측하는데는 선량보다 동정맥기형의 양 즉 크기가 가장 의미있는 요소로 보인다고 했다. 또한 이들은 소아에서 성인보다 빨리 폐쇄하는 경향을 보았다고 했다.

Yamamoto 등은 25명의 동정맥 기형환자를 감마나이프 방사선수술을 시행한 후 22명의 환자를 장기 추적한 결과 동맥촬영상 1년후 29%, 2년후 64%, 3-5년후 73%의 완전폐쇄율을 보였으며(표 1) 그 예에서 적절한 선량으로 완전히 포함할 수 없어 18mm 조준기로 두개의 표적점으로 나누어 조사 하였으며 그 이외에는 50-90% 동선량으로 완전히 포함할 수 있었고 표적선량은 변연에 15-35Gy, 병소핵(nidus)에 24-70Gy를 조사했다. 특이한 것은 1년후 혈관촬영으로 완전폐쇄 되었던 한 예에서 9년후 MRI 추적촬영상에서 병소핵에 gadolinium 증강된 것을 관찰했고 부검을 시행한 다른 예에서는 추적 혈관촬영에서 완전폐쇄상에도 불구하고 혈관의 재개통이 확인됨을 보아 추적조사시 침습적인 뇌동맥촬영보다 조형증가 MRI를 시행할 것을 제안하였다.

Steiner와 Martin은 247명의 동정맥 기형을 감마나이프로 치료한 임상적 결과를 보고하면서 50% 동량표면조사를 할 수 있는 구형의 병소에서 매분당 약 30Gy의 선량으로 끝에는 10Gy로 감량해서 조사했다. 각각 다른 추적기간중에 약 79%에서 96%까지의 완전 폐쇄율을 보았다고 했다.

다. 선형가속기 방사선수술(LINAC Radiosurgery)에서 :

Betti 등은 66명의 동정맥 기형환자를 라이낙 입체정위적 방사선수술로 치료하고 40명을 2년후 추적 혈관촬영을 시행한 결과 12mm 이하는 81.3%, 12-28mm는 46.4%, 전체는 67.5%에서 완전폐쇄를 보았다(표 1). 선량은 20내지 70Gy를 주었으나 40Gy 이하가 80%의 환자에게 조사되었고 전체가 7.5% 등 선량에 포함되었으며 최대 직경이 12mm 이하일 때 치유율이 의미있게 높았다고 했다.

Colombo 등은 97명의 동정맥 기형환자를 라이낙 방사선수술을 시행한 후 2년추적 동맥촬영을 시행하여 20명중 15명 즉 75%에서 완전폐쇄를 보았고 직경 15mm 이하의 소형은 90%의 완전폐쇄율이었다(표 1). 이들의 흡수선량은 15-30Gy였고 표적중

심에 40Gy 이상을 조사했고 치료 동선량은 90-60% 범위였다. 불완전 폐쇄의 예에서도 영양동맥과 배출정맥의 직경감소와 혈액순환의 현저한 속도 저연 현상을 보였다고 했다.

Loeffler 등(1989)은 라이낙 방사선수술을 시행한 16명의 동정맥 기형환자에서 2년 후 동맥촬영에서 완전폐쇄율은 72%였고(표 1) 최대직경은 2.7cm였으며 단회 선량은 15-25Gy였고 변연 동선량은 80-90%였다고 한다. 정규 라이낙을 사용하여 더 고가이고 정교한 다른 당치에 필적하는 효과적이고 안전한 결과를 얻었음을 강조하였다.

Friedman과 Bova(1992)는 80명의 뇌동정맥기형 환자를 라이낙 방사선수술을 시행하고 2년후 추적 혈관촬영이 가능했던 25명중 21명 즉 81%의 완전 폐쇄율을 보았으며(표 1) 병소의 크기와 완전폐쇄율은 상관율을 보이지 않았다고 했다. 평균선량은 15.5Gy가 변연에 조사되었고 이들은 거의 항상 80% 동선량선에 따랐다. 비교적으로 큰 병소에 방사선적 합병증 없이 치료하기 위해서는 적은 선량이 필요하며 적은 선량에도 완전한 혈전을 이루기 위해서는 더 큰 시준기를 써야할 것을 강조했다.

3. 뇌동정맥 기형의 임상양상과 예후

가. 뇌동정맥기형의 자연력에서 :

Graf 등은 191명의 뇌동맥 기형환자의 자연력에서 출혈에 대한 조사를 한바 파열하지 않은 환자 71명은 첫 1년간 출혈위험이 2%였으며 평균 연간 출혈 위험율은 2 내지 3%였다. 대병소는 1년에 0%, 5년에 10%, 소병소는 1년에 10%, 5년에 52%의 출혈위험이 있었고 동정맥 기형의 크기는 첫출혈 위험에 의미 있게 상관 되었다고 했으며 재출혈의 위험은 고령자에 높았고 93명의 파열환자의 추적조사에서 1년 내에 6%, 그 이후는 연간 2%의 재출혈율이 있었다고 했다.

Wilkins(1985)는 문헌조사에서 출혈하지 않은 뇌동정맥 기형은 연간 2내지 3%의 출혈위험과 1%의 사망위험이 있고 첫출혈의 사망율은 약 10%이며 생존자의 첫 1년간 6%, 그이후 연간 2-3%의 재출혈 위험이 있으며 2차출혈은 13%, 3차출혈은 20%의 사망율이 있다고 했다.

Ondra 등은 160명의 개두술을 받지않은 뇌동정맥 기형환자를 24년간 추적조사 하면서 주요 재출혈율은 연간 4.0%, 사망율은 연간 1.0%, 첫 출혈과 재출혈의 평균 간격은 7.7년으로 보고했다. 한편 첫 중상으로 출혈이 71%, 발작이 24%, 두통 및 기타가 5%였다.

Table 2. Clinical Features and Results of Radiosurgery for AVM

Therapy Author (Ref)	N F	Period of U	Rebleeding Rates	Symptom Improve.		Morbidity	mortality
				Seizure	Headach		
Charged Particle							
Kjellberg(16)	179	<2Y	7.2%	50%	75%		5%
	138	>2Y	2.3%/Y				1.5%
Fabricant(7)	86	1~6Y	12%	63%	68%	12-14% edema 2-3% necrosis	4.4-5%
Gamma Unit							
Lunsford(18)	227	3M-3Y	4%	51%	75%	24% MRI change	0.9%
Steiner(29)	274		2-3%/Y*	49%	75%	0% CT change	4.6%
Pollock(26)	65	4Y	3.7%	52%	63%	30% MRI change	3%
LINAC							
Betti(2)	66	1Y	7.5%	60%		2.5% Neurologic Def.	3%
Coombo(4)	97	1M-4Y	4.1%		No influence	3% Clinical side effect	
Loeffler(17)	16	1Y				6.1% CT high density	0%
Friedman(8)	80		2.5%			2.5% necrosis	

Person year method. N=No of follow up patient.

나. 뇌동정맥 기형의 외과적 제거술에서 ; Heros와 Tu는 혈관촬영으로 확인하여 외과적으로 전 제거한 153명의 뇌동정맥기형환자를 장기 추적 사한 보고에서 심각한 수술직후 이병율은 24.2% 으나 추적기간중 7.8% 만이 이병율을 남기고 술후 경학적 결손은 시간이 지남에 따라 개선되는 경 이었고 동정맥 기형과 관련된 사망율은 1.3%였다. Jettler Martin분류로 역추적하여 추적기간후 1, 2, 등급은 98.7%가 양호 및 우수였으나 4, 5 등급은 기 이병율과 사망율이 각각 12.2%와 38.4%였다고 다. 술전 간질이 없었던 환자의 8.2%가 수술 직후 작을 보였으며 7.2%가 지연성 발작을 보였으나 물로서 조절되었다. 술전 간질이 있었던 환자의 수 이상에서 치유 개선되었고 32.7%에서 발작의 도에 변화가 없었으며 12.7%에서 더 잦은 발작을 였다. 추적기간중 두개강내 출혈을 일으켰거나 의 되는 환자는 없었다고 했다.

†. 각 방법의 방사선수술로 치료한 뇌동정맥 기형 임상양상과 예후

(1) 충전입자 방사선수술에서 ;

충전입자 방사선수술을 받은 뇌동정맥 기형의 보에서 치료후 동맥촬영상 잔여 병소를 가진 86명 10명(12%)이 출혈을 했으며 이중 7명은 첫 1년 출혈했다고 한다(Fabricant et al, 1992). 양자광속 보에서 치료후 2년내에 7.2%, 2년후는 연간 2.3% 재출혈율을 보고했으며(Kemeny et al, 1989) (표

2) 첫 2년내 출혈빈도는 양자광속 치료에서 연간 2%, 헤리움광속 치료에서 연간 2.5%였다는 보고도 있다.²⁴⁾

Fabrikant 등(1992)은 67명의 환자를 치료후 24내지 72개월 추적관찰한바 58%는 우수, 36%는 양호한 결과를 보였으며 Kjelberg 등(1983)은 1,000명의 환자를 2 내지 24년 추적한 바 91.3%는 증상이 호전되거나 변화가 없었고 3%에서 중등도 결손, 0.8%는 심한 결손, 4.4%는 사망했으며 직경 3cm 이하의 소병소는 98.4%가 24년 생존율을 보였다고 했다.

(2) 감마나이프 수술에서 ;

감마나이프 수술로서 치료한 저자들은 재출혈이 없었다고 보고(Yamamoto et al, 1992)도 있고 치료후 첫 2년간은 연간 2.5%의 출혈빈도(Ogilvy, 1990), 치료후 3개월부터 3년까지는 연간 4%의 출혈빈도 (Lunsford et al, 1990)등 추적기간이 다른 여러 보고가 있으나 연간 2 내지 3%의 재출혈율의 보고(Steiner et al, 1992)가 가장 적절한 것으로 보여진다.

간질이 있었던 환자의 50% 전후에서 더이상 발작이 없었다고 하고 두통은 63% 내지 75%가 완화되었다고 한다(표 2).

(3) 라이낙 방사선 수술에서 ;

라이낙 방사선 수술로 치료한 저자들의 보고에서 환자들의 증상으로서 출혈은 71.23%, 간질은 20.54%, 신경학적 결손은 13.82%였으며 방사선 수술치료후

재출혈율은 0% 내지 7.5%로 다양하게 보고했으며 간질은 10명 중 6명이 발작감소를 보았다고 했다(Betti, 1989) (표 2). 한편 치료후 첫 2년간의 연간 출혈빈도는 2.3%였다는 보고(Ogilvy, 1990)도 있다.

4. 방사선 수술의 합병증

가. 충전입자 방사선수술의 합병증

무중상의 혈관인성 부종이 가장 흔해서 고선량(2.5GyE 이상)을 깊은 백질에 투사하면 거의 반수에서 혈관인성 부종이 온다고 하며 보통 술후 12 내지 18개월 후 관찰되고 24개월까지 지속되며 치료없이도 자발적으로 소멸된다. 중상이 있는 혈관인성 부종은 약 12 내지 14%이나 이중 반은 가볍고 일과성이며 corticosteroid 투여에 빨리 반응하며 25GyE 이하의 저선량에서는 발생치 않는다고 한다(Fabricant, 1992).

조직학적으로 증명된 증상있는 지연성 방사선 피사는 2~3% 가량 일어난다고 하고(Fabricant 1992) (표 3) 해롭광속 치료환자의 4%, 양자광속 치료환자의 1.7%에서 영구 신경학적 결손이 보고된 바 있다(Ogilvy, 1990).

나. 감마나이프 방사선수술의 합병증

Kemeny 등(1989)은 후두개와의 동정맥 기형 환자의 7.5%에서 술후 오심 구토를 호소 하였으나 18시간 내에 그쳤으며 CT상 방사선 피사를 보인 예는 없었다고 한다. Lunshford 등(1990)은 방사선 효과와 합병증은 선량과 조사조직량에 관계가 있다고 했으며 MRI나 CT상 24%에서 부종이 있었고 신경학적 결손증상은 4.4%에서 보였으며 선량과 증상발현은 무관했고 동선량 변연의 선택이 방사선상 영상변화에 유관했다고 했다. Steiner 등(1992)은 병변의 부위에 따라 신경학적 결손을 가져온 몇 명의 환자가 있었으나 CT상에 뇌조직의 전형적인 방사선 유발성 변화는 없었다고 했다. 또한 감마나이프로 치료나 환자의 2내지 3%에서 영구 신경학적 결손을 가져온다는 보고도 있다(Ogilvy, 1990).

다. 라이낙 방사선수술의 합병증

라이낙 방사선수술로서 뇌동정맥기형을 치료한 저자들은 산발적인 합병증의 종례보고가 있으나 요약하여 1.7 내지 3%에서 경미하나 영구적 신경학적 결손이 있었으며(Ogilvy, 1990) 다른 예들은 일과성 합병증이었다.

고 안

입체정위적 방사선 수술법으로 뇌동정맥 기형을 치료함에 있어 각 방법간의 기술적 요소 즉 방사선 흡수량 측정, 방사선 생물학적 특성, 치료계획, 경제적인 면, 치료요원, 사용의 간편성 등에 차이가 있으며 이를 요소를 고려하면 각 방법간의 장단점이 부각된다. 중이온 충전입자 광속은 독특한 물리적 특성으로 크기가 크거나 복잡한 모양의 동정맥 기형의 전 윤곽을 포함하는 개개의 광속을 만들수 있고 주위 신경구조를 남겨두고 조사할 수 있으며 변연에 90% 동선량표면을 포함함으로써 선량을 줄일 수 있으며 합병증을 최소화 할 수 있다. 이와같은 선량 분포와 방사선 생물학적 이점으로 30mm 이상의 큰 동정 맥기형에 적용할 수 있다(Fabricant, 1992 ; Kemeny, 1989).

작고 구형인 표적에 대한 선량 분포 면에서는 감마선과 X선광속간에 약간의 차이가 있고 기계적 정확성은 감마나이프가 우위에 있다. 라이낙의 치료계획은 아직 정형화되어 있지 않았으나 개개의 광속을 더 큰 조준기를 씀으로서 조정할 수 있고 융통성이 있음으로 25mm 이상의 직경이나 비구형 표적에도 균질의 선량분포를 기할 수 있다(Graf et al, 1983 ; Luxton et al, 1990 ; Spiegelmann, 1992).

이미 선형가속기가 있는 병원에서 방사선 수술을 시행하기 위한 부수적 시설비용은 감마 유니트 설치비용의 10분의 1 이하로 가능하고 충전입자 기구 시설의 설치비용은 감마 유니트의 10배가 넘는다(Luxton, 1993).

뇌동정맥 기형의 방사선 수술은 그 결과를 알아보기, 위하여 추적 뇌혈관촬영을 정기적으로 시행하고 있고 현관촬영상 동정맥 기형이 완전 폐쇄되는 울로서 그 결과를 평가하고 있다. 완전 폐쇄율에 기여하는 의미있는 요소는 병소에 주어지는 방사선량보다는 병소의 크기 즉 동정맥 기형의 양이다^{(2) (7)} (18)

방사선 치료후 1년 추적기간의 완전폐쇄율은 4cc 이하의 소형은 53~55%, 4내지 25cc의 중형은 29~38%, 25cc이상의 대형은 6~11%에 지나지 않지만 2년 추적기간의 폐쇄율은 소형이 78~94%, 중형이 75~80%, 대형이 40%나 되며 대부분의 저자들은 만족할만한 결과를 보이고 있다. 한편 2년 추적 기간의 폐쇄율은 병소의 크기와 무관하다고 하는 주장(Fabricant 등, 1990)도 있다.

만약 치료 2년후 추적 동맥촬영에서 혈관이상이 계속 보이면 재치료를 권해야 할만큼 완전 폐쇄가 필요하다고 하는 주장(Spetzler & Martin, 1986)이 있으며 불완전폐쇄도 혈관벽 비후로 인하여 의미있게 출혈율을 저하시킴으로 완전폐쇄가 꼭 필요하지 않다는 주장(Kemeny, 1989)도 있다.

뇌동정맥 기형의 자연력에서 가장 중요한 증상은 출혈이다. 첫 출혈의 위험은 병소의 크기와 의미있게 연관되어 소혈관 기형에서 더 흔히 출혈하고 비교적 짧은 연령층에서 빈번히 출혈한다(Graf et al, 1983). 첫 출혈의 사망율은 약 10% 전후로 보인다 (Heros & Tu, 1987 ; wilkins, 1985). 첫 출혈후 생존자는 재출혈이 올 기회가 있고 첫 출혈후 다음 일년간은 약 6%의 2차출혈이 있으며 재출혈에 의한 사망율은 약 13%로 더 높게 된다(Wilkins, 1985). 그 이후의 출혈은 매년 2내지 3%이다(Brown et al, 1988 ; Graf et al, 1983 ; Jane et al, 1985 ; Wilkins, 1985). 비파열 뇌동정맥 기형도 파열에 의한 사망위험은 29%로 보고된 바 있다(Brown et al, 1988).

방사선 수술후의 출혈위험은 그 방법에 따른 차이없이 연 2% 내지 3%로 보고(Fabricant et al, 1992 ; Ogilvy, 1990 ; Spetzler & Martin, 1986) 되어 있고 이 울은 자연력의 출혈 재발율과 유사하다(Ogilvy, 1990 ; Spetzler & Martin, 1986). 그러나 이 보고들은 대개 추적기간이 약 2년간이며 2년이후의 결과는 치료형태에 관계없이 출혈로 부터 보호되는것으로 보여지고 재출혈에 따르는 사망율도 치료하지 않은 환자의 자연력보다는 현저히 저하된다(Crawford et al, 1989 ; Ogilvy, 1990).

한편 뇌동정맥 기형의 수술적 적출에 관한 임상보고에 의하면 수술기법의 발달에도 불구하고 아직 상당한 정도의 이병율과 사망율이 있으며 특히 병소가 깊거나 극적인 위치에 있는 병소에서 그러하다(Brown et al, 1988 ; Fabricant et al, 1992). 비파열 뇌동정맥 기형에서 수술적 적출을 주저하게 되는 이유도 받아들일 수 없는 이병율과 사망율에 있다(Heros & Tu, 1987). 물론 수술적 적출후 이병율은 수술 직후 높게 나타나나 시간이 지남에 따라 개선 회복되며 방사선수술후의 합병증이나 이병율은 수개월 간의 잠복기후에 나타나는 경향이므로(Heros & Tu, 1987) 이점에 대하여 환자에게 설명이 필요하다.

중이온 충전입자 광속에 의한 방사선수술을 시행한 저자들은 시행초기에 고선량 사용으로 술후 심각한 신경학적 결손을 보인 환자가 있었으나 선량을 25GyE이하로 감소한 후에는 합병증이 없었다고 하

고(Fabricant et al, 1992) 감마 유니트는 부작용이 비교적 낮거나 없었다고 하며⁽²⁷⁾ ⁽³⁰⁾ 라이낙은 비교적 큰 병소에도 적은 선량조사로 합병증을 없게 할 수 있었다고 한다(Friedman & Bova, 1992). 한편 임상적으로 의미있는 방사선 반응은 약 9%로 보고(Brown et al, 1988)한 저자도 있으나 치료방법에 차이없이 약 2내지 3%의 영구 신경학적 결손을 가져오는 것으로 알려져 있다(Ogilvy, 1990).

방사선 수술법은 고혈류 뇌동정맥기형을 종국적으로 폐쇄시켜 재출혈을 방지하며 이병율을 저하시키는 이점이 있는 이외 이 치료법 자체의 사망율은 없다는 것이 장점이다(Fabricant et al, 1991). 또 Martin Spetzler 등급 1, 2의 환자중 수술침습에 부적합한 상태에 있거나 수술을 거부하는 환자에게도 비침습적인 치료전략이 된다(Pollock et al, 1994). 양자 광속은 대병소에도 적용하고 있으며 감마 나이프나 라이낙 치료는 평균직경 3.0cm 이하의 소병소에 더 효과적이나 기법의 발달로 점차 더 큰 병소에도 시도되고 있는 중이다(Ogilvy, 1990). 그러나 이 방법의 치료적용은 신경외과의가 진실로 수술이 불가능하다고 판단한 예로 한정하고 신경외과의사, 치료방사선과의사의 동의하에 치료계획을 세우는것이 중요하고 치료후 정기적인 추적 혈관촬영으로 그 결과를 확인하여야 하며 장기적인 합병증 및 이병률에 대한 관찰과 치료가 이루어져야 한다.

앞으로 이 방사선 수술의 난제인 크고 깊은 뇌혈관 기형을 해결하기 위하여 선량용적 도표(histogram)와 지원 처방(logistic formula)를 수정하는 방법에 대한 연구와 방사선 생물학적 효과에 대한 폭넓은 이해와 연구가 필요하다(Lunsford, 1993). 또한 더 큰 뇌혈관기형에는 색전술이나 미세수술 등을 방사선 수술법과 병용하는 방법, 한 뇌혈관기형의 다른 부분을 시차적으로 나누어 공격하거나 선량을 나누어 조사하는 방법으로 고려하여 표준 표적에 대한 분활선량을 사용하는 계획을 성안할 것을 제안하고 있다(Ogilvy, 1990). 또한 앞으로 방사선 감광물질(sensitizer)에 대해서나 뇌조직보호에 대한 지식이 더 쌓여져서 더 낮은 방사선 선량을 쓸수 있게 되거나 고선량에 대한 안전성을 증가시킬 수 있게 될 것이며 따라서 완전 폐쇄까지의 잠복기를 단축 시킬 수 있게 되기를 기대한다.

요약

최근 지상발표된 입체정위 방사선수술법의 경험과

뇌동정맥 기형의 치료에 적용한 논문을 조사 정리하여 다음과 같이 요약한다. 방법상 중이온 충전입자 광속, 감마 유니트, 선형 가속기 등이 뇌동정맥 기형의 치료에 주로 이용되고 있으며 이를 각 방법은 물리적 특성, 기술적 특징, 경제적 부담 등에 장단점이 있으나 다같이 소동정맥 기형치료에 우수한 결과를 보이고 있으며 비교적 큰 병소나 불규칙한 모양의 병소에도 점차 더 넓은 결과를 보이게 될것으로 기대되고 있다.

치료 결과는 추적 뇌혈관촬영을 시행하여 병소혈관의 완전폐쇄율로 평가하고 있으며 각 방법간의 차이는 근소하고 치료 2년후 완전폐쇄율이 전부 70%를 상회하고 있다. 그러나 치료후 2년까지 잠복기내에 연간 약 2내지 3%의 재출혈 위험율이 있으며 이는 치료하지 않은 뇌동정맥기형과 유사함으로 잠복기가 길다는 점과 잠복기내 재출혈 위험으로부터 완전히 보호받지 못한다는 한계점이 있다. 그러나 동정맥기형이 방사선수술로 치유되는 기전이 혈관벽의 비후와 이로인한 혈종형성의 설이 인정된다면 불완전 폐쇄도 재출혈 방지에 도움이 되며 더욱 이 재출혈에 의한 사망율은 자연력에 비해 현저히 낮은것으로 조사되었다.

뇌동정맥 기형의 방사선수술후 합병증, 후유증, 및 영구 신경학적 결손 등 이병율은 미미한 것으로 보고되고 있으나 앞으로의 연구에 따라 최소화 할 수 있을 것이다. 또한 더 크고 불규칙한 모양을 가진 동정맥기형을 폐쇄시킬 수 있고 잠복기를 단축시킬 수 있는 기법에 대한 연구가 계속되어져야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. 권양·이동춘·김창진 등: 감마 나이프를 이용한 정위적 방사선수술의 치료경험. 대한신경외과학회지 21: 153-161, 1992.
2. Betti OO, Munari C, Rosler R: Stereotactic radiosurgery with the linear accelerator: Treatment of arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1989; 24: 311-321.
3. Brown RD, Wiebers DO, Forbes G, et al: The natural history of unruptured intracranial arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1988; 68: 352-357.
4. Colombo F, Benedetti A, Pozza F, et al: Linear accelerator radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1989; 24: 833-840.
5. Colombo F, Pozza F, Chierego G, et al: Linear accelerator radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations: An Update. *Neurosurgery* 1994; 34: 14-20.
6. Crawford PM, West Cr, Chadwick DWM et al: Arteriovenous malformations of the brain: Natural history in inoperable patients, *J Neurol Neuro-surg Psychiatry* 1986; 49: 1-10.
7. Fabricant JI, Levy RP, Steinbert GK, et al: Charged-particle radiosurgery for intracranial vascular malformation. *Neurosurg Clinic North Am* 1992; 3: 99-139.
8. Friedman WA, Bova FJ: Linear accelerator radiosurgery for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1992; 77: 832-841.
9. Friedman WA, Bova FJ: Radiosurgery for arteriovenous malformation. *Clinical Neurosurgery* 1992; 40: 446-464.
10. Friedman WA, Bova FJ, Spiegelmann R: Linear accelerator radiosurgery at the University of Florida. *Neurosurg Clin North Am* 1992; 3: 141-166.
11. Graf CJ, Perret GE, Torner JC: Bleeding from cerebral arteriovenous malformations as a part of their natural history. *J Neurosurg* 1983; 58: 331-337.
12. Heros RC, Tu YK: Is surgical therapy needs for unruptured arteriovenous malformation? *Neurosurgery* 1987; 37: 279-286.
13. Heros RC, Korosue K, Diebold PM: Surgical excision of cerebral arterio-venous malformations: Late Results. *Neurosurgery* 1990; 26: 570-578.
14. Jane JA, Kassel NF, Torner JC, et al: The natural history of aneurysms and arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1985; 62: 321-323.
15. Kemeny AA, Dias PA, Poster DMC: Results of stereotactic radiosurgery of arteriovenous malformations: an analysis of 52 cases. *J Neurol Neuro-surg Psychiatry* 1989; 52: 554-558.
16. Kjellberg RN, Davis LE, Lyons S, et al: Bragg peak proton beam therapy for arteriovenous malformation of the brain. *Clin Neurosurg* 1983; 31: 248-290.
17. Loeffler JS, Alexander III E, Siddon R, et al: Stereotactic radiosurgery for intracranial arteriovenous malformations using a standard linear accelerator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17: 673-677.
18. Lunsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC:

- Stereotactic radiosurgery: Current spectrum and result. *Clin Neurosurgery* 1990; 38: 405–444.
19. Lunsford LD, Kondziolka D, Flinckinger JC, et al: Stereotactic radio-surgery for arteriovenous malformations of the brain. *J Neurosurg* 1991; 75: 512–524.
20. Lunsford LD, Kondziolka D, Bissonette DJ, et al: Stereotactic radiosurgery of brain vascular malformations. *Neurosurg Clin North Am* 1992; 3: 79–97.
21. Lunsford LD: Stereotactic radiosurgery: At the threshold or at the cross-roads? *Neurosurgery* 1993; 32: 799–804.
22. Luxton G, Petrovich Z, Jozsef G, et al: Stereotactic radiosurgery: principles and comparison of treatment methods. *Neurosurgery* 1993; 32: 241–259.
23. Marks LB, Spencer DP: The influence of volume on the tolerance of the brain to radiosurgery. *J Neurosurg* 1991; 75: 177–180.
24. Ogilvy CS: Radiation therapy for arteriovenous malformations: A Review. *Neurosurgery* 1990; 26: 725–735.
25. Ondra SI, Troupp H, Gorge ED, et al: the natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24-year follow up assessment. *J Neurosurg* 1990; 73: 387–391.
26. Pollock BE, Lunsford LD, Kondziolka D, et al: Patient outcomes after stereotactic radiosurgery for operable arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1994; 35: 1–8.
27. Spetzler RF, Martin NA: A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1986; 65: 476–483.
28. Spiegelmann R, Friedman WA, Bova FJ: Limitations of angiographic target localization in planning radiosurgical treatment. *Neurosurgery* 1992; 30: 619–624.
29. Steiner L, Lindquist C, Adler JR, et al: Clinical outcome of radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1992; 77: 1–8.
30. Wilkins RH: Natural history of intracranial vascular malformations: A Review. *Neurosurgery* 1985; 16: 421–430.
31. Yamamoto M, Jimbo M, Kobayashi M, et al: Long-term results of radio-surgery for arteriovenous malformation: Neurodiagnostic imaging and histological studies of angiographically confirmed nidus obliteration. *Surg Neurol* 1992; 37: 219-30.