

선형가속기를 이용한 Photon Knife 방사선수술에 의한 뇌동정맥기형의 치료

계명대학교 의과대학 치료방사선학교실

김진희·최태진

목적: 계명대학교 의과대학 치료방사선과학교실의 의료진들이 개발하여 사용하고 있는 방사선수술 시스템인 Photon Knife를 이용하여 뇌동정맥기형을 치료하고 그 효과를 보고자 하였다.

대상 및 방법: 1993년 12월부터 2000년 10월까지 뇌동정맥기형으로 계명대학교 동산의료원 치료방사선과를 방문하여 Photon Knife로 방사선수술을 받은 환자는 30명이었다. 성별분포는 남자 20명, 여자 10명이며 연령분포는 7세부터 63세로 평균 34세이었다. 뇌동정맥기형(AVM nidus)의 위치는 전두부, 두정부, 시상부 순이었고 병소의 장경은 1.2 cm에서 5.5 cm으로 평균 2.9 cm이었으며 표적용적은 0.5 cc에서 20.6 cc로 평균 6.8 cc이었다. 대부분에서 회전 중심선량의 80% 등선량곡선(isodose line)에 1,500~2,500 cGy (중앙값 2,000 cGy)를 조사하였다. 1개의 회전중심점을 사용한 환자는 25명이었고 2개의 회전중심점을 사용한 환자는 4명이었으며 1명은 4개의 회전중심점을 사용하였다. 추적검사는 방사선수술 후 6개월에서 1년 간격으로 전산화단층촬영이나 자기공명영상을 시행하여 병소(nidus)의 완전소실이 관찰되면 뇌혈관조영술이나 자기공명영상 혈관조영촬영술로 확인하였다. 추적관찰기간은 10개월에서 103개월로 중앙추적기간은 39개월이었다.

결과: 전체환자 중 영상학적으로 20개월 이상 추적 관찰된 환자는 20명이었으며 그 중 70% (14/20)에서 완전폐색을 관찰하였다. 병소의 장경에 따라 작은 뇌동정맥기형(<2 cm) 환자 4명은 모두 완전폐색이 되었고 중간크기 뇌동정맥기형(2~3 cm)은 80% (8/10)에서 완전폐색이 되었으며 2명은 부분폐색이 되었다. 큰 뇌동정맥기형(>3 cm)에서는 환자 6명 중 1명만 완전폐색을 보였고 5명에서는 부분폐색은 되었으나 3년째에도 남아 있는 환자 3명은 재 방사선수술을 하였고 이 중 20개월 이상 추적검사를 받은 1명은 재 방사선수술 후 완전폐색이 되었다. 방사선 수술 전 신경발작(seizure)을 주소로 내원한 환자 10명은 방사선수술과 약물투여로 신경발작의 재발은 없었다. 뇌출혈이 있었던 11명 중 1명에서 방사선수술 후 19개월, 61개월에 다시 출혈하였으나 입원 치료 후 회복되었다. 방사선수술에 의한 심각한 부작용은 관찰되지 않았다.

결론: 이상으로 볼 때 저자들에 의해 개발된 Photon Knife를 이용한 방사선수술은 뇌동정맥기형에서 수술이 불가능한 위치에 있거나 수술을 거부하는 환자 중 병소의 장경이 3 cm 이하이거나 병소의 용적이 10 cm³ 이하인 뇌동정맥기형의 치료에 안전하고 효과적인 방법으로 사료된다. 또한 10 cm³ 이상의 용적이 큰 뇌동정맥기형에서는 순차적(staged) 방사선수술을 처음부터 고려할 필요가 있을 것으로 사료된다.

핵심용어: 뇌동정맥기형, 방사선수술, Photon Knife

서 론

두개강 내 병소에 대한 정위적 방사선수술은 Leksell^{1,2)}이 1951년 감마나이프를 이용하여 처음으로 시행하였으며 1980년대 후반부터 선형가속기를 이용한 방사선수술이 시행되었다. 뇌동정맥기형의 치료에는 신경외과적 수술이나 색전술, 방사선수술, 병용요법들이 있다. 수술로 완전한 제거가

이 논문은 2002년 12월 16일 접수하여 2003년 3월 3일 채택되었음.

책임저자: 김진희, 계명대학교 의과대학 치료방사선과학교실
Tel : 053)250-7665, Fax : 053)250-7984
E-mail : jhkim@dsmc.or.kr

가능하면 좋지만 뇌동정맥기형의 위치나 크기, 환자의 상태에 따라 수술이 어려운 경우에는 다른 방법을 사용하여야 하며 그 한 방법으로 방사선수술이 사용되고 있다. 현재 시행되고 있는 방사선수술은 양성자선이나 헬리움이온을 이용한 방법, 코발트-60을 이용한 감마나이프, 선형가속기를 이용한 방법들이 있다.^{1~4)} 양성자선을 이용하는 방법과 감마나이프는 엄청난 장비와 비용이 요구되나 비교적 저렴한 비용으로 시행할 수 있는 선형가속기를 이용한 방사선 수술로도 좋은 결과를 얻었다는 보고들이 있다.^{5~7)} 이에 저자들은 자체에서 직접 개발한 Photon Knife 방사선 수술 시스템²⁶⁾을 선형가속기에 적용하여 뇌동정맥기형 환자에게 방사선수술을 시행하였고 그 치료 효과를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 환자의 특성

1992년부터 계명대학교 동산의료원의 의료진들이 직접 개발한 방사선수술 system인 Photon Knife를 이용하여 방사선수술을 시행하여 왔으며 현재까지 뇌동정맥기형, 양성종양, 악성종양환자 56명에서 방사선수술을 시행하였다. 이 환자들 중 1993년 12월부터 2000년 10월까지 뇌동정맥기형으로 계명대학교 동산의료원 치료방사선과를 방문하여 Photon Knife로 방사선수술을 받은 환자는 30명을 대상으로 하였다. 대부분 수술이 불가능한 위치에 있거나 수술을 거절한 환자들로 연령분포는 7세에서 63세로 평균 34세이었다. 성별분포는 남자가 20명, 여자가 10명이었다. 병소(nidus)의 최장경으로 나누었을 때 2 cm 이하가 6명, 2~3 cm이 14명 그 이상이 10명이었다(Table 1). 병소의 위치는 전두엽의 운동피질이 가장 많았고 그 다음은 두정엽과 수술이 어려운 시상부 순이었다(Table 2). 진단 당시 임상적 증상으로는 11명(36.6%)에서 운동장애, 10명(33%)에서 신경발작, 8명(27%)에서 두통 순으로 나타났다(Table 3). 전체 환자 중 2명은 신경외과적 수술 후 방사선수술을 하였고 이 중 1명은 2회의 수술 후 방사선수술을 하였다. 11명에서 방사선수술 전에 뇌출혈이 있었으며 이 중 3명은 수술로 혈종을 제거하였으며 4명은 내실외 배액술을 시행하였다. 5명은 방사선수술 전에 색전술을 시행받았다.

2. 방사선 수술

Photon Knife는 선형가속기의 지지체와 치료대에서 환자를 고정하고 환자의 체위를 앙와위 또는 우와위 자세로 누이고

Table 1. Patients Characteristics

		No. of patients
Age (years)	Mean	34 (7~63)
	<20	7
	20~40	12
	>40	11
AVM* diameter (mm)	<20	6
	20~30	14
	>30	10
AVM volume (cm ³)	<2	6
	2~10	17
	>10	7
Sex	Male	20
	Female	10

*Arteriovenous malformation

치료대와 gantry를 일정각도만큼 회전시켜 치료표적에 도달하는 선량을 높이고 정상 뇌 조직의 손상을 줄일 수 있는 다양한 방사선량 분포를 얻을 수 있도록 고안된 방사선수술 시스템이다. Photon Knife는 6 MV 광자선을 방출하는 선형가속기(ML-15 MDX, Mitsubishi)를 이용하였다. Photon Knife의 구성은 환부고정용 환형틀(재질: 고강도 합성수지), 뇌정위 수술 프레임(frame), 프레임을 고정하는 원형 고정대, 표적위치 결정기구(CT localizer), 치료표적과 방사선 선속을 일치시키는 위치결정기구(positioner), 콜리메이터, 전산화단층 영상 자료를 재구성하여 치료계획을 세울 수 있는 입체선량 소프트웨어로 구성되어 있다.²⁶⁾ 첫 시술 당시에는 합성수지용 치아부목(occlusal splinter)로 환자를 환형틀에 고정하고 BRW틀을 장착하여 환자를 고정하였으며 1993년 12월부터는 두부 사이에 비닐우레탄폼을 삽입하여 경화시켜 두부를 둘러싸서 움직이지 않게 하였고 고정된 환형에 표적위치기구와 선속을 결정하는 기구를 부착하였다(Fig. 1). 표적선량의 집중화는 표적에 도달하는 선량률을 높이기 위하여 표적중심은 움직이지 않고 환자의 체위를 우와위로 누이고 회전조사를 시행함으로써 앙와위 체위에서 선원궤적이 환부를 중심에 두고 횡으로(선속이 환자 두부의 좌에서 우측으로 이동함) 이동하

Table 2. Location of AVM

	No. of patients
Frontal	11*
Parietal	4
Thalamus	3
Temporal	3
Parieto-temporal	2
parieto-occipital	2
Fronto-parietal	1
Corpus callosum	1
Basal ganglia	1
Midbrain	1
Putamen	1

*All lesions of patients are located in motor cortex

Table 3. Clinical Presentations

Symptom	No. of patients
Motor weakness	11
Seizure	10
Headache	8
Nausea and vomiting	3
Loss of consciousness	3
Dizziness	3
Visual disturbance	1
No symptom	1

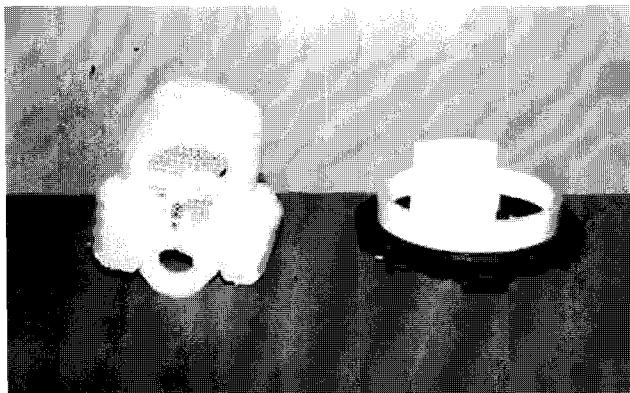


Fig. 1. A thermal plastic mask for a head-fixation and a base ring.

는 방법을 사용하였다. 두개부 고정프레임의 고정대는 환부를 치료대에 고정했을 때 치료대의 휨에 대한 보정이 가능하고 체위 회전 후 좌표축과 일치하도록 하였으며 좌우 이동이 가능하여 회전조사시 선원지지체와의 충돌을 방지하도록 하였다. 방사선을 접속하는 콜리메이터는 날 두께 8.5반 가층에 해당하는 110 mm로 일차선속을 0.3%까지 차폐하는 효과를 갖도록 하였으며 물리적 반음영을 줄이기 위해 구경은 기하학적으로 방사선속의 확산과 일치하게 하였다(Fig. 2). 방사선수술 계획용 소프트웨어는 모델 VAX 4000-90 워크스테이션에서 실행되며 환자의 영상자료는 두부의 전산화단층영상(SOMARIS, SIEMENS) 자료를 광디스크(MOD)에 저장 이송하고 화상 재구성을 시행하여 구하였다. 표적중심은 전 두부 영상의 윤곽과 표적 윤곽을 그린 후 3차원적 위치해석을 통해 자동으로 얻도록 하였으며 전산화단층촬영시 비직교성에 대해서 교정된 좌표를 얻도록 하였다. 표적에 대한 콜리메이터 직경의 선정은 표적윤곽을 재구성하여 얻은 임체해부학적 구조를 시각방향에서 본 표적의 모양(Beam's Eye View)에 따라 결정하였으며, 동시에 회전중심을 확인하였다(Fig. 3). Fig. 4와 같이 삼차원 선량분포로 표적과 선량포함 범위를 확인하였다. 대부분의 환자는 방사선수술을 위한 준비는 외래로 시행하였으며 방사선수술 하루 전 입원하여 수술 후 익일에 퇴원하였다.

뇌동정맥기형의 표적용적은 뇌동정맥기형 병소와 이를 공급하는 동맥을 포함하였으며 0.5 cc에서 20.6 cc로 평균 6.8 cc이었고 선택한 등선량곡선에 포함된 용적은 1.4 cc에서 28.4 cc로 평균 10.2 cc이었다(Table 4). 대부분에서 회전중심 선량의 80% 등선량곡선(isodose line)을 선택하여 1,500 cGy에서 2,500 cGy, 평균 2,000 cGy를 조사하였고 1개의 회전중심(isocenter)을 사용한 환자는 16명이었고 2개의 회전중심을 사



Fig. 2. The mounted secondary collimator and patient setup position for transverse multi-arc beam irradiation for stereotactic radiosurgery. The transverse arc beams correspond to gantry and couch angle position of linear accelerator.

용한 환자는 5명이었으며 1명은 4개의 회전중심을 사용하였다(Table 4). 양 눈의 렌즈에 조사된 방사선량은 19~108 cGy로 평균 38.5 cGy이었다.

방사선수술 후 3년 이상 추적 관찰 후에도 남아있는 병소(residual AVM nidus)가 있으면 재 방사선수술을 권유하였고 이를 수락한 환자에서 재 방사선수술은 남은 병소를 포함한 적절한 크기의 콜리메이터를 사용하여 회전중심점선량의 80% 등선량곡선에 1,500 cGy를 조사하였다. 3명에서 재 방사선수술을 시행하였고 이들 중 1명은 타지방에서 치료를 받았다.

3. 추적관찰

추적검사는 방사선수술 후 6개월에서 1년 간격으로 전산화단층촬영이나 자기공명영상을 시행하여 병소(nidus)의 완전폐색이 관찰되면 뇌혈관조영술이나 자기공명영상 혈관조영촬영술로 확인하였다. 추적관찰기간은 10개월에서 103개월로 평균 39개월이었다.

결 과

전체 환자 30명 중 영상학적으로 20개월 이상 추적 관찰된 환자는 20명이었으며 그 중 14명에서 완전폐색을 관찰하였다. 병소의 장경에 따라 작은 뇌동정맥기형(2 cm 이하) 환자 4명은 모두 완전폐색이 되었고 중간크기의 뇌동정맥기형(2~3 cm)은 10명 중 8명이 완전폐색이 되었으며 2명은 병소(nidus)의 크기가 감소하였다(Table 5, Fig. 5). 큰 뇌동정맥기

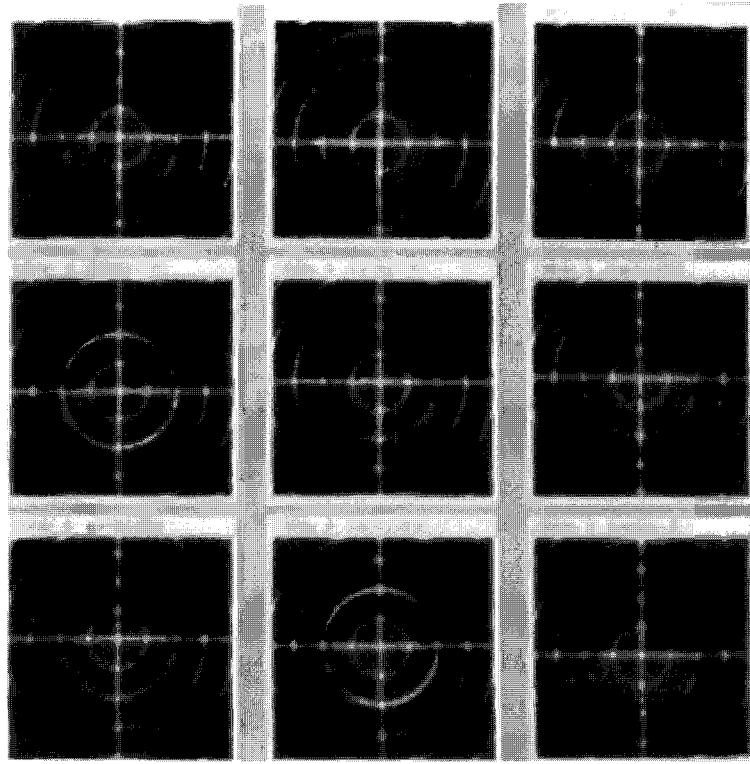


Fig. 3. Target beam's eye view for verification of target isocenter position. The beam angles are determined on a given gantry moving angle with 30 degrees of interval in given couch angle.

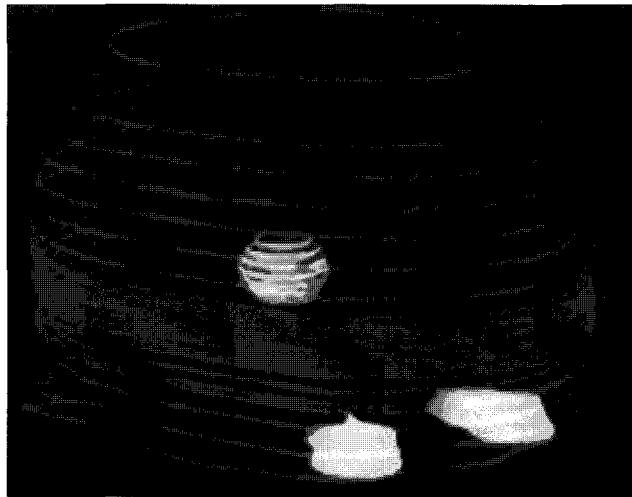


Fig. 4. The 3-dimensional display of target and selected 80% isodose dose curve include the anatomical orbit.

형($>3\text{ cm}$)에서는 환자 6명 중 1명만 완전폐색을 보였고 5명에서는 부분폐색은 되었으나 3년째에도 남아 있는 환자 3명은 재 방사선수술을 하였고 1명은 재 방사선수술 후 완전폐색이 되었다. 병소의 용적으로 나누어보면 2 cm^3 이하에서는 4명 중 모두에서 완전폐색이 되었고 $2\sim10\text{ cm}^3$ 에서는 9/11

Table 4. Radiosurgery Parameters

Parameter	No. of patients
Treated volume (cm^3)	
<4	4
4~14	12
>14	4
Selected isodose line (%)	
60	1
70	3
80	25
90	1
Number of isocenter	
1	25
2	4
4	1
Dose (cGy)	
1,500	5
1,500~2,000	9
2,000~2,500	13
2,500	3

(82%)에서 완전폐색이 되었으며 10 cm^3 이상에서는 5명 중 1명에서 재 방사선수술 후 완전폐색이 되었고 2명에서는 80% 이상 폐색이 되었으나 작은 부분의 병소가 남아 1명은 재 방사선수술을 시행한 상태이고 1명은 재 방사선수술을 고려 중이다. 부분폐색이 된 2명은 재방사선 수술을 거절하여 관찰 중이다(Table 6).

Table 5. Obliteration Rates after Radiosurgery by Diameter of AVM[†]

Maximal diameter of AVM [†] (cm)	Complete obliteration No./total (%)	Partial obliteration No./total (%)	No response No./total (%)
<2	4/4 (100)		
2~3	8/10 (80)	2/10 (20)	
>3	2 [*] /6 (33.3)	4/6 (66.7)	

*One of them has complete obliteration after re-radiosurgery

[†]Arteriovenous malformation

Table 6. Obliteration Rates after Radiosurgery by Volume of AVM[†]

Volume of AVM [†] (cm ³)	Complete obliteration No. (%)	Partial obliteration No. (%)	No response No. (%)
<2	4/4 (100)		
2~10	9/11 (82)	2/11 (18)	
>10	1 [*] /5 (20)	4 [†] /5 (80)	

* Complete obliteration was achieved after re-radiosurgery,

[†]Two of them have partial obliteration above 80% after radiosurgery, [†]Arteriovenous malformation

방사선 수술 전 운동장애가 있었던 11명 중 30년 이상 운동장애가 지속되었던 환자 1명을 제외하고 모두에서 호전을 보였으며 두통은 모든 환자에서 소실되었다. 방사선 수술 전 신경발작을 주소로 내원한 환자 10명은 방사선수술과 약물투여로 신경발작은 조절되었으며 6명은 투약을 중단하고도 신경발작의 재발은 없었다. 신경발작으로 내원한 10명 중 완전폐색이 된 5명 중 4명과 부분폐색이 된 4명 중 1명에서 투약을 중단하고도 신경발작의 재발이 없었다. 뇌출혈이 있었던 11명 중 1명에서 방사선수술 후 19개월, 61개월에 다시 출혈하여 입원 치료 후 회복하여 추적관찰 중이며 이 환자는 완전폐색이 된 상태이었다. 일시적인 감각이상은 2명에서 있었고 수개월 후 회복되었다. 방사선수술에 의한 방사선에 의한 뇌괴사나 이에 의한 신경학적 증상 등의 심각한 부작용은 관찰되지 않았다.

고안 및 결론

뇌동정맥기형은 치료를 하지 않은 경우에는 연간 자연출혈이 3.9%, 연간 이환율과 치사율이 각각 2.4%, 1.0%를 보고

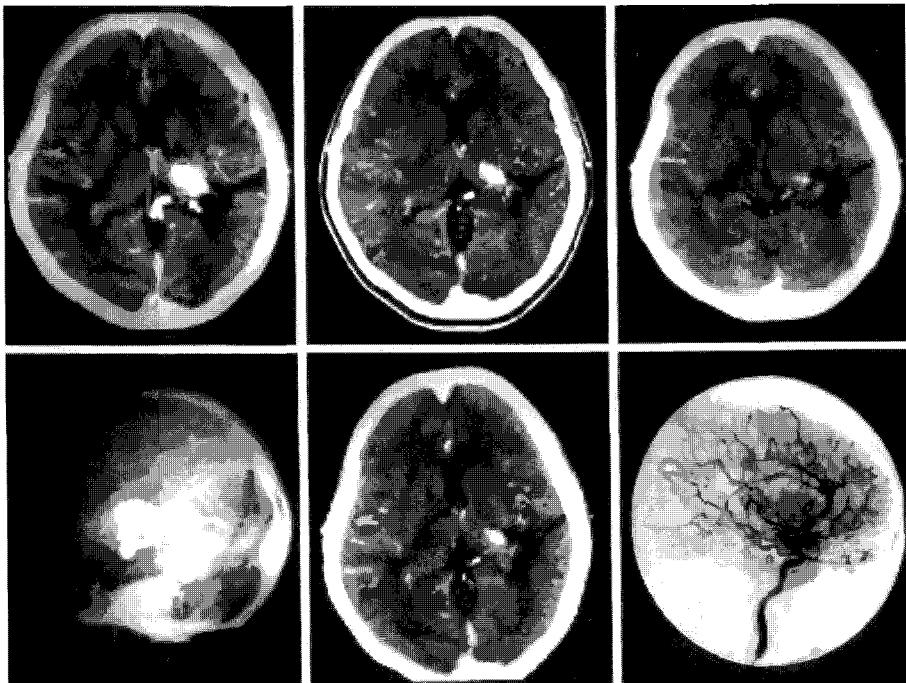


Fig. 5. A thirty two years old woman with small volume AVM nidus (3.6 cm^3) in left basal ganglia. This patient was treated by radiosurgery that irradiated 2,500 cGy at 80% isodose line with 2 cm collimator by four arc beams in supine position and in decubitus position, respectively. Left: pre-radiosurgical contrast-enhanced CT scan and angiography show small AVM nidus in left basal gnagia. Middle: the follow-up contrast-enhanced CT scan shows decreased size of enhanced AVM nidus as time goes by (upper, 7 months after radiosurgery; lower, 14 months after radiosurgery). Right: complete obliteration of AVM in follow-up contrast-enhanced CT scan and angiography at two years after radiosurgery.

하고 있으며 수술이나 방사선수술을 이용하여 치료하면 더 이상 출혈의 위험은 없어진다.⁸⁾ 뇌동정맥기형의 치료목적은 뇌출혈을 방지하고 뇌동정맥기형으로의 혈류를 막아 정상 뇌조직으로 혈액을 공급하며 신경학적인 손상이 없이 뇌동정맥기형을 치료하는 것이다.⁹⁾ 뇌동정맥기형의 치료에는 신경외과적 수술이나 색전술, 방사선수술, 병용요법들이 있다. 수술로 완전히 제거하면 좋지만 병소의 위치나 크기, 환자의 상태에 따라 수술의 문제점이 예상되면 다른 방법을 사용하여야 한다. 수술 외에 색전술은 뇌동정맥기형의 크기는 감소 시킬 수 있으나 완전폐색은 어려우며 대부분 수술과 병용요법으로 시행한다.^{10~12)} 뇌동정맥기형에서 방사선수술은 1960년대에 시작되었다. 당시 외과적 수술치료가 보존적인 치료의 결과를 유의하게 향상시키지 못할 것이라는 의견에 관심이 있던 소수의 개척정신을 가진 의사들이 한번에 고선량의 방사선을 작은 부위에 일시에 조사하는 방법을 뇌동정맥기형에서도 시작하였고 그 결과 이러한 치료가 점차적인 뇌동정맥기형의 폐색을 가져와 결국 출혈의 위험을 제거하게 되었다.

뇌의 심각한(critical) 부위에 위치한 뇌동정맥기형의 가장 적당한 치료는 아직 논란이 있지만 뇌동정맥기형을 완전폐색시킴으로써 출혈의 위험을 감소시키고 신경학적 기능을 유지하기 위한 방사선수술이 시행되고 있다. Hadjipanayis CG 등¹³⁾은 운동에 관여하는 대뇌피질의 뇌동정맥기형은 방사선수술로 쳐방선량 20 Gy 조사한 후 3 cc 이하의 표적용적에서는 87%, 3 cc 이상에서는 56%의 폐색을 보고했으며 신경학적 증상의 악화는 없었으며 방사선수술이 성공적이며 안전한 방법으로 보고하였다. 그러나 Sano H 등¹⁰⁾은 응변을 담당하는(elloquent) 대뇌피질의 뇌동정맥기형은 최소의 외과적 수술이 가장 확실한 치료이며 작은 뇌동정맥기형은 외과적 수술이 치료에서 우선 선택방법이고 큰 고속 혈류의 뇌동정맥기형은 외과적 수술 전 색전술을 시행 한 후 외과적 수술을 권한다. Shigeno T 등⁹⁾은 뇌동정맥기형의 치료에서 신경외과적 수술과 방사선수술 중 어느 방법을 선택하는 것이 좋은지에 대한 증례 보고에서 치료 결정은 일원화 될 수 있으며 각 치료의 득과 실에 의존한다고 보고하고 있다.

Chang JH 등¹⁴⁾에 의하면 감마나이프 방사선수술 후 2년 이상 관찰한 277명의 환자에서 완전폐색률은 78.9%이었고 감마나이프 방사선수술 후 뇌동정맥기형의 완전 폐색에 관계되는 인자로는 병소의 최장경, 혈관조영상 뇌동정맥기형 병소의 모양, 관여하는 정맥의 수가 가장 중요한 인자이고 쳐방방사선량, Spetzler-Martin 등급, 뇌동정맥기형의 혈류패턴이 다소 영향을 나타내었다고 하였다.

Kwon Y 등¹⁵⁾에 의하면 감마 나이프로 방사선수술을 받은 환자에서 치료실패의 원인으로 불충분한 병소의 정의(inadequate nidus definition), 큰 병소 용적(large nidus volume), 불충분한 조사선량(suboptimal radiation dose), 병소의 재 소통 및 재 확장(recanalization/reexpansion), 병소 내의 누관에 의한 방사선저항성(radioresistance associated with an intranidal fistula)을 생각할 수 있다고 하였다. 저자들은 수술이 어려운 위치에 있거나 수술을 거부한 환자를 포함한 뇌동정맥기형에서 평균 2,000 cGy의 쳐방선량의 Photon Knife를 이용한 방사선수술로 2 cm 이하의 병소는 100%의 완전폐색을 보였고 2~3 cm의 병소는 80%의 완전폐색을 보여 Photon knife를 이용한 방사선수술이 상당히 효과적임을 알 수 있었다.

방사선수술 후 완전 폐색을 얻지 못한 경우에는 재 방사선수술을 시행 할 수 있다. Maesawa S 등¹⁶⁾은 표적을 포함하는 외곽선에 평균 18 Gy를 조사한 것 방사선수술 후 불완전한 폐색을 보인 41명의 환자에서 평균 17 Gy의 재 방사선수술 후 71%의 환자가 폐색을 보였다. 방사선조사야 내에 병소의 지속(in field nidus persistence)되는 경우와 재 방사선수술의 쳐방선량(marginal dose)이 높을수록 폐색확률이 높고 5%에서 증상을 동반한 부작용을 보고하였다. Pollock BE 등¹⁷⁾은 병소가 뇌간(brain stem), 시상부(thalamus), 대뇌기저핵(basal ganglia) 같은 뇌의 심각한 부위인 경우에는 순차적 방사선수술(staged volume radiosurgery)을 시행한 보고에서 병소 외 12 Gy 용적(non-AVM 12 Gy volume)을 평균 27.2% 줄일 수 있다고 보고하였다. 한편 큰 뇌동정맥기형을 가진 환자에서 방사선수술에서 뇌동정맥기형의 용적에 따른 적당한 방사선량과 부작용, 출혈에 대해서는 아직 잘 알려져 있지 않다. 저자들은 뇌동정맥기형 병소의 용적으로 나누어 방사선 수술의 결과를 분석했을 때 용적이 2 cm³ 이하에서는 4명 중 모두에서 완전폐색이 되었고 2~10 cm³에서는 9/11(82%)에서 완전폐색이 되었으나 10 cm³ 이상에서는 5명 중 2명에서는 80% 이상 폐색이 되었으나 모두에서 부분폐색만을 보였고 1차 방사선수술 후 3년을 관찰하여 부분폐색만 보인 3명에서 재 방사선수술을 시행하였고 이 후 2년 이상 추적 관찰된 1명에서 재 방사선 수술 후 완전폐색이 되었다. 물론 병소의 용적이 큰 경우에는 처음 방사선수술에서 쳐방방사선량을 높이기가 주위정상조직의 내성을 고려하여 어려웠다. 따라서 10 cm³ 이상의 용적이 큰 뇌동정맥기형에서는 순차적(staged) 방사선수술을 처음부터 고려할 필요가 있을 것으로 사료된다.

뇌동정맥기형의 방사선수술 후에 신경학적인 예후에 대한 분석에서는 감마나이프의 결과는 두통은 98명 중 65명인

66.3%에서 완전소실 되었고 59명의 경련환자 중 18.6%가 투약하지 않고 증상이 소실되었으며 50.8% (30/59)에서 항경련제를 사용하여 증상이 완화되었다고 하였다. 이전의 증상은 56.7%에서 방사선수술 후 호전되거나 소실되었고 이러한 호전은 아마도 자연사(natural history)의 범위에서 일어나는 것이라고 보았다.¹⁸⁾ Kida Y 등¹⁹⁾에 의하면 뇌동정맥기형 환자에서 평균 치방선량 1,980 cGy의 방사선 수술 후 신경발작 정도가 수술 후 2년 추적 관찰 후 병소의 폐색에 따라 감소하였으며 85.5%에서 증상소실 및 호전이 관찰되었고 신경발작이 첫 증상인 환자에서는 91.6%에서, 출혈에 따른 신경발작은 62.5%에서 방사선수술 후 호전양상을 보였다. Sims E 등²⁰⁾도 선형가속기를 이용한 방사선수술 후 경련증상의 호전을 보고하고 있다. 저자들은 방사선수술 전 신경발작을 주소로 내원한 환자 10명 모두 방사선수술과 약물투여로 신경발작은 조절되었으며 6명은 방사선수술 후 투약을 중단하고도 신경발작의 재발은 없었다. 이들 10명 중에서 완전폐색이 된 5명중 4명과 부분폐색이 된 4명 중 1명에서 투약을 중단하고도 신경발작의 재발이 없었다. 즉 신경발작을 주소로 내원한 뇌동정맥기형에서 선형가속기에 의한 Photon Knife 방사선수술은 50%에서 투약을 중단하고 신경발작이 재발하지 않았음을 알 수 있었다.

Kurita H 등²¹⁾은 37명의 후두의 뇌동정맥기형 환자에서 평균 조사면적 1.9 cm³, 평균방사선량 21.6 Gy 방사선수술 후 두통에 대한 보고에서 주기적인 두통을 호소한 17명 중 평균 46.6개월 추적 관찰 후 70.6%에서 그 증상이 소실되거나 호전되었으며 국제두통 협회(International Headache Society)의 기준에 따른 7명의 편두통(migraine)을 호소한 환자에서는 6명에서 증상이 소실되거나 호전되었다고 하였고 이 증상의 호전은 병소의 폐색과 밀접한 관계가 있었다고 하였다. 저자들의 경우에는 두통을 호소한 8명 모두에서 방사선수술 후 두통은 해소되었다.

방사선수술 후 완전폐색이 되기 전의 잠복기간(latent period) 동안의 출혈 위험이 수술 전과 비교하여 방사선수술 후에 변하는지는 아직 논란이 있지만 분석의 방법에 따라 출혈의 위험도가 연간 2~3%에서 방사선수술 후 60개월까지는 완전폐색이 되지 않고 남아 있더라도 연간 3.7%로 질병의 자연사와 큰 차이가 없었다고 한다.¹⁸⁾ Karlsson B 등²⁴⁾은 1593명의 방사선수술을 받은 뇌동정맥기형 환자의 2년 이상 추적 후 평균 연간 출혈빈도는 1.8% (56/1593)로 보고하며 출혈의 위험은 큰 뇌동정맥기형, 환자의 나이가 많은 경우에 높고 방사선량을 많이 조사한 경우에 낮다고 하였다. 저자들의 연구에서는 과거출혈의 경험이 있었던 환자 11명 중 1명

에서 재출혈이 있었는데 완전폐색이 되기 전 19개월에 재출혈이 있고 방사선 수술 후 61개월에 완전폐색 후에도 있었으며 보존적인 치료로 회복되었다. 이는 과거에 출혈이 있었던 경우가 방사선수술 후 완전폐색이 되어도 재출혈의 위험 요소가 될 수 있다는 것을 알 수 있었다.

Flickinger JC 등²²⁾은 방사선수술 후 뇌동정맥기형의 위치에 따른 접수(0~10, 전두부, 측두부, 뇌실부, 두정부, 소뇌, 뇌량, 후두부, 연수, 시상부, 대뇌기저핵, 뇌간 및 중뇌)와 표적 용적을 제외한(target volume excluded) 경계 12 Gy 용적(marginal 12 Gy volume)이 영구적 부작용 중 뇌 괴사의 위험을 예측할 수 있다고 하였다. 저자들의 경우, 병소의 위치는 전두엽의 운동피질이 가장 많았고 그 다음은 두정엽과 수술이 어려운 시상부이었으며 심각한 부작용은 관찰되지 않았다.

이상으로 본 의료진에 의해 개발된 선형가속기를 이용한 Photon Knife 방사선수술은 수술이 불가능한 부위에 생긴 병소, 수술이나 다른 치료법으로 완전제거가 어려운 경우나 내과적 질환으로 수술이 어려운 환자, 또는 수술을 거부하는 경우에 사용될 수 있고 뇌동정맥기형의 병소 장경이 3 cm 이하이거나 병소의 용적이 10 cm³ 이하인 경우의 치료에 안전하고 효과적인 방법으로 사료된다. 또한 10 cm³ 이상의 용적이 큰 뇌동정맥기형에서는 순차적(staged) 방사선수술을 처음부터 고려할 필요가 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Leksell L. The stereotactic method of radiosurgery of the brain. *ActaChir Scand* 1951;102:316-319
2. Leksell L. *Stereotaxis and Radiosurgery*. An Operative System. Springfields, III : Charles C Thomas, 1971, pp1-66
3. Wilson RR. Radiological use of fast protons. *Radiology* 1946; 47:487-491
4. Hatrman GH, Schlegel W, Sturm V, et al. Cerebral radiosurgery using moving field irradiation at a linear accelerator facility. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985;11:1185-1192
5. Betti OO, Munari C, Rosler R. Stereotactic radiosurgery with the linear accelerator: Treatment of arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1989;24:311-321
6. Colombo F, Benedetti A, Pozza F, et al. Linear accelerator radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1989;24:833-840
7. Souhami L, OLivier A, Podgorsak EB, et al. Dynamic stereotactic radiosurgery in arteriovenous malformations. Preliminary treatment results. *Cancer* 1990;66:15-20
8. Ondra SL, Troupp H, George ED, et al. The natural history of asymptomatic arteriovenous malformation of brain: A 24-

- year follow-up assessment. *J Neurosurg* 1990;73:387
9. **Shigeno T, Atsushi M, Tanaka J, Goto K, Ogata N.** Surgery or gamma -knife for the treatment of arteriovenous malformations? *J Clin Neurosci* 2000;7(Suppl 1):19-23
10. **Sano H, Kato Y, Bannur U, Okuma I, Kanaoka N, Kan-no T.** Strategy for the treatment of arteriovenous malformations. *J Clin Neurosci* 2000;7(Suppl 1):60-8
11. **Merland JJ, Rufenacht D, Laurent A, Guimaraens L.** Endovascular treatment with isobutyl cyano acrylate in patients with arteriovenous malformations of the brain. *Acta Radiol* 1986;369:621-622
12. **Vinuela F, Fox AJ, Peels D, Debrun G.** Angiographic follow-up of large cerebral AVMs incompletely embolized with isobutyl-d-cyanoacrylate. *AJNR* 1986;7:919-925
13. **Hadjipanayis CG, Levy EI, Niranjan A, et al.** Stereotactic radiosurgery for motor cortex region arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 2001;48(1):70-77
14. **Chang JH, Chang JW, Park YG, Chung SS.** Factors related to complete occlusion of arteriovenous malformations after gamma knife radiosurgery. *J Neurosurg* 2000;93(Suppl 3):96-101
15. **Kwon Y, Jeon SR, Kim JH, et al.** Analysis of the causes of treatment failure in gamma knife radiosurgery for intracranial arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2000;93(Suppl 3):104-106
16. **Maesawa S, Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD.** Repeated radiosurgery for incompletely obliterated arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2000;92(6):961-970
17. **Pollock BE, Kline RW, Stafford SL, Foote RL, Schomberg PJ.** The rationale and technique of staged-volume arteriovenous malformation radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48(3):817-824
18. **Steiner L, Lindquist C, Adler JR, et al.** Clinical outcome of radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1992;77:1-8
19. **Kida Y, Kobayashi T, Tanaka T, Mori Y, Hasegawa T, Kondoh T.** Seizure control after radiosurgery on cerebral arteriovenous malformations. *J Clin Neurosci* 2000;7(Suppl 1):6-9
20. **Sims E, Doughty D, Macaulay E, Royle N, Wraith C, Darlison R, Plowman PN.** Stereotactically delivered cranial radiation therapy: a ten-year experience of linac-based radiosurgery in the UK. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1999;11(5):303-320
21. **Kurita H, Ueki K, Shin M, Kawamoto S, Sasaki T, Tago M, Kirino T.** Headaches in patients with radiosurgically treated occipital arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2000;93(2):224-228
22. **Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD, Kassam A, Phuong LK, Liscak R, Pollock B.** Development of a model to predict permanent symptomatic postradiosurgery injury for arteriovenous malformation patients. Arteriovenous Malformation Radiosurgery Study Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46(5):1143-1148
23. **Vymazal J, Liscak R, Novotny J Jr, Janouskova L, Vladyka V.** The role of Gamma Knife radiosurgery in arteriovenous malformation with aneurysms. *Stereotact Funct Neurosurg* 1999;72(Suppl 1):175-184
24. **Karlsson B, Lax I, Soderman M.** Risk for hemorrhage during the 2-year latency period following gamma knife radiosurgery for arteriovenous malformations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49(4):1045-1051
25. **Miyawaki L, Dowd C, Wara W, et al.** Five year results of LINAC radiosurgery for arteriovenous malformations: outcome for large AVMS. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44(5):1089-1106
26. **Choi TJ, Kim JH, Kim OB.** A new approach with combined stereotactic trans-muliarc beams for radiosurgery based on the linear accelerator: Photon Knife. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 1996;14(2):149-158

Abstract

Radiosurgery with Linac Based Photon Knife in Cerebral Arteriovenous Malformation

Jin Hee Kim, M.D. Ph.D. and Tae Jin Choi, Ph.D.

Departments of Therapeutic Radiology, Keimyung University Dongsan Medical Center, Taegu, Korea

Purpose : The purpose of this study was to analyze the effect of a Linear accelerator based Photon Knife Radiosurgery System developed by the staff of Keimyung University Dongsan Medical Center for the treatment of cerebral arteriovenous malformation.

Material and Methods : Between December 1993 and October 2000, 30 patients with cerebral arteriovenous malformation (AVM) were treated with the Linac based Photon Knife Radiosurgery System in the Department of Therapeutic Radiology at Keimyung University Dongsan Medical Center. The median age was 34, ranging from 7 to 63 years, with a 2:1 male to female ratio. The locations of the AVM nidi were the frontal lobe (motor cortex), parietal lobe, and the thalamus, in that order. The diameters of the AVM nidi ranged 1.2 to 5.5 cm with a mean of 2.9 cm, and target volumes of between 0.5 and 20.6 cc, with a mean of 6.8 cc. The majority of patients received radiation doses of between 1,500 and 2,500 cGy, with a mean of 2,000 cGy, at 80% the isodose line. Twenty-five patients were treated with one isocenter, 4 with two, and 1 with four. The follow-up radiological evaluations were performed with cranial computed tomogram (CT) or MRI between 6 month and one year interval, and if the AVM nidus had completely disappeared in the CT or MRI, we confirmed this was a complete obliteration, with a cerebral or magnetic resonance angiogram (MRA). The median follow-up period was 39 months with a range of 10 to 103 months.

Results : Twenty patients were radiologically followed up for over 20 months, with complete obliteration observed in 14 (70%). According to the maximal diameter, all four of the small AVM (<2 cm) completely obliterated, 8 of the 10 patients with a medium AVM (2~3 cm) showed a complete obliteration, and two showed partial obliteration. Among the patients with a large AVM (>3 cm), only one showed complete obliteration, and 5 showed partial obliteration, but 3 of these underwent further radiosurgery 3 years later. One who followed up for 20 months following further radiosurgery eventually showed complete obliteration. Ten patients with seizure symptoms had no recurrent seizure due to radiosurgery and medication. One of the eleven patients who suffered intracranial bleeding developed further bleeding at 9 and 61 months following the radiosurgery although complete obliteration was eventually observed and the patient was managed in hospital then recovered. No patient suffered severe complications following the radiosurgery.

Conclusion : The radiosurgery with Linac-based Photon Knife radiosurgery system, developed by the staff at our hospital, is a safe and effective treatment for AVM patients having diameters or volumes of less than 3 cm or 10 cm³, respectively, located in inoperable areas or who refused neurosurgery. We suggest that staged AVM radiosurgery may initially be considered, if the AVM target volume is above 10 cm³.

Key Words : Cerebral arteriovenous malformation, Radiosurgery, Photon knife