

두개강내 동정맥기형에서 선형가속기를 이용한 방사선수술의 결과

연세대학교 원주의과대학 치료방사선과학교실

이강규 · 박경란 · 이종영 · 이용하

Results of Stereotactic Radiosurgery with Linear Accelerator for Intracranial Arteriovenous Malformation

Kang Kyoo Lee, M.D., Kyung Ran Park, M.D., Jong Young Lee, M.D.
and Yong Ha Lee, M.S.

Department of Radiation Oncology, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

Purpose : Stereotactic radiosurgery with external beam irradiation successfully obliterates carefully selected intracranial arteriovenous malformation (AVM). We present clinical and radiological long term results after treatment with a single high dose irradiation using a linear accelerator.

Materials and Methods : From January 1991 to June 1994, fifteen patients with intracranial AVM were treated in our hospital with the stereotactic radiosurgery using a linear accelerator. The radiation was delivered using a 6 MV linear accelerator. The prescribed doses at the isocenter varied from 1800 to 2500cGy (median : 2000cGy) and were given as a single fraction. The radiation doses at the periphery of the lesion typically corresponded to the 80-90% isodose line. In 14 patients, complete clinical and/or radiological follow-up examination were available.

Results : Angiography was available in 13 patients with a follow-up period from 18 months to 27 months. Of 13 patients, the overall complete obliteration rate was 92.3% (12 patients). This incidence did not correlate with lesion size. Seizure, headache and progressive neurologic deficit were complete recovered. One patient experienced hemorrhage at 2 months after treatment. One patient developed radiation induced brain edema in the white matter surrounding nidus at 16 months after treatment and showed complete resolution of the edema in MR image obtained at 27 months after treatment. After a follow-up period of up to 6 years, no radiation induced severe late complications occurred.

Conclusion : We conclude that stereotactic radiosurgery using a linear accelerator is an effective and safe therapy for symptomatic and surgically inaccessible intracranial AVMs and the results compare favorably to the more

본 논문은 1997년 7월 1일 접수하여 1997년 7월 25일 채택되었음

통신저자: 이강규 강원도 원주시 일산동 162 연세대학교 원주의과대학 치료방사선과

expensive and elaborate systems that are currently available for stereotactic radiosurgery.

Key Words : Arteriovenous malformation, Stereotactic radiosurgery, Linear accelerator

서 론

뇌혈관 선천성 기형 중 하나인 두개강내 동정맥기형(intracranial arteriovenous malformation)은 뇌출혈을 유발할 수 있고, 이로 인하여 사망할 수 있는 질환이다. 동정맥기형에 의한 뇌출혈의 발생률은 연간 약 2.2-4% 정도이며, 뇌출혈로 인한 사망률은 연간 약 1% 정도로 알려져 있다¹⁻³⁾. 이런 두개강내 동정맥기형의 치료로 가장 적당한 것은 수술을 통한 동정맥기형의 제거이지만⁴⁾, 수술로써 접근하기 어려운 부위에 위치할 경우 수술에 의한 합병증의 발생 가능성이 높기 때문에 수술보다는 뇌정위 방사선수술(stereotactic radiosurgery, 이하 방사선 수술)이 더 효과적인 치료법일 수 있다⁵⁾.

수술을 통하여 동정맥기형을 완전히 제거한 경우 즉각적으로 뇌출혈의 가능성이 매우 낮아지는 것에 비하여⁶⁾ 방사선수술 후 완전폐색(complete obliteration)이 될 때까지는 수개월에서부터 약 2-3년 정도까지의 기간이 필요하며, 이 기간에는 뇌출혈의 가능성이 상존하는 것으로 보고되고 있다⁵⁾. 그러나, 방사선수술을 시행하여 80% 정도의 높은 완전폐색률을 보고하고

있고, 또한 합병증으로써 방사선으로 인한 괴사(radiation induced necrosis)가 발생할 수 있으나, 그 비율은 방사선수술 후 2년 동안 약 2%로 낮게 보고되고 있어 동정맥기형에 대한 방사선수술은 매우 효과적이면서 안전한 치료법으로 인식되고 있다^{19, 20)}.

방사선수술은 1950년대 Leksell 등^{6, 7)}에 의하여 처음 소개되었고, 현재 감마나이프(Gamma knife)^{5, 9, 30, 33)}, 선형가속기(linear accelerator)를 이용한 방사선수술^{20, 21, 24-28)}, heavy charged particle의 Bragg-peak를 이용한 방사선수술^{14, 15, 34, 35)}이 시행되고 있다.

그 중 선형가속기를 이용한 방사선수술은 감마나이프나 Bragg peak system에 비교하여 설치 비용이 현저히 낮을 뿐만 아니라, 방사선 선량분포 및 치료효과와 합병증에 있어서도 차이가 없는 것으로 알려져 있다¹⁰⁾.

저자들은 두개강내 동정맥기형으로 연세대학교 원주의과대학 치료방사선과에서 선형가속기를 이용한 방사선수술을 시행받은 환자들을 대상으로 치료 결과를 분석하였다.

대상 및 방법

연세대학교 원주의과대학 치료방사선과에서 두개강

Table 1. Patients Characteristics and Treatment Results

Age/Sex	Nidus size(cm)	No. of isocenter	Circular coll.* size(cm)	Isocenter dose(cGy)	Obliteration	Evaluation time to comp. obl.†(Months)	Complication
1 25/M	2.0	1	2.5	1800	Complete	15	
2 37/F	2.0	1	2.1	2000	Partial		
3 19/F	3.3	2	2.2 & 2.2	2400	Complete	22	
4 25/M	1.0	1	1.0	2400	Complete	13	
5 33/F	2.0	1	1.8	2500	Complete	24	
6 33/M	5.0	2	2.8 & 2.1	1900	Complete	24	Brain edema
7 10/M	0.5	1	1.0	2400	Complete	12	
8 17/F	2.8	2	2.1 & 1.0	2000	N. E.†		
9 7/M	3.0	1	3.0	2000	Complete	14	
10 42/F	2.5	2	1.4 & 1.4	2000	Complete	20	
11 35/M	3.5	2	1.8 & 1.8	1800	Complete	24	
12 37/F	3.5	2	2.5 & 1.0	2000	Complete	24	
13 27/M	2.1	1	2.1	2000	N. E.‡		
14 11/M	3.0	4	1.0×4	1800	Complete	16	
15 37/M	2.0	1	2.1	2222	Complete	24	

*coll. : collimator

†comp. obl. : complete obliteration

‡N. E. : not evaluable due to follow-up lost

§N. E. : not evaluable due to intracranial hemorrhage

내 동정맥기형으로 1991년 1월부터 1994년 6월까지 선형가속기를 이용하여 방사선수술을 시행한 환자는 15명이었다. 이들의 특성을 보면 연령은 7세부터 42세였으며, 성별은 남자 9예, 여자 6예였다(Table 1).

두개강내 동정맥기형에 대한 방사선수술은 수술로 접근이 어려운 부위에 있어 수술이 불가능하거나, critical area에 있어 수술 후 심각한 합병증의 가능성이 높은 경우, 심폐질환 등 내과적인 문제로 수술 자체가 어려운(medically inoperable) 경우, 수술 후 병변이 남아 있는 경우 등에서 시행하였다.

환자의 과거력상 방사선수술을 시행하기 전에 뇌출혈이 있었던 환자는 14명으로 그 중 1명은 뇌출혈이 두차례 있었다. 두개강내 동정맥기형을 제거하기 위하여 수술을 시행한 후 일부 기형이 남아 있어 방사선수

술을 시행한 환자는 3명이었고, 이 중 1명에서는 수두증(hydrocephalus)으로 외부뇌실배액(external ventricular drainage)을 시행하였다.

두개강내 동정맥기형 진단 시 환자들의 주 증상은 두통이 5명, 의식 장애(mental deterioration)가 5명, 간질이 3명, 신경학적 이상(neurologic deficit)이 1명이었고, 우연하게 발견된 경우가 1명 있었다. 병소(nidus)의 최대직경은 0.5-5.0cm(중앙값: 2.5cm)로, 1.0cm 미만이 1명, 1.0cm 이상 3.0cm 미만이 8명이었고, 3.0cm 이상은 6명이었다. 병소의 위치가 천막상부(supratentorial)에 있었던 환자는 13명이었고, 천막하부(infratentorial)에 있었던 환자는 2명이었다.

방사선수술을 시행하기 전에 isocenter의 정위적 위치 측정과 두부의 고정을 위하여 stereotactic head

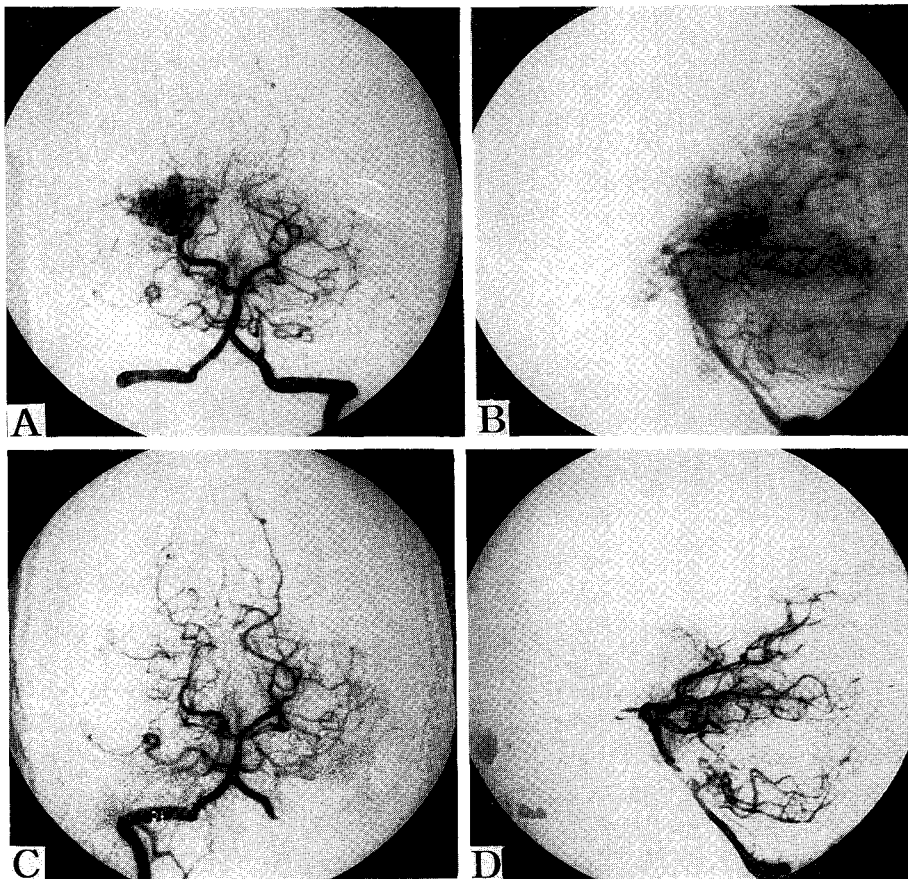


Fig. 1. Angiograms, anteroposterior and lateral views, in a 19-year-old woman with an AVM of the right occipital region. A and B, angiograms obtained before radiosurgery. C and D, studies obtained 22 months after radiosurgery showing complete obliteration of the AVM.

frame(Leksell head frame)을 환자의 머리에 부착시켰고, 병소의 위치 확인을 위하여 뇌 전산화단층촬영과 뇌혈관조영을 시행하였다. 뇌 전산화단층촬영과 뇌혈관조영에 의하여 확인된 병소만을 포함하여 표적부피(target volume)를 정하였고, 표적의 크기와 모양에 따라 조사야의 크기 및 isocenter의 수를 결정하였다. 대상 환자 중 한 개의 isocenter를 이용한 환자는 8명, 두 개의 isocenter가 이용되어진 환자는 6명, 그리고 1명에서는 네 개의 isocenter를 이용하였고, 원형의 3차 콜리메이터(collimator)를 사용하였으며, 조사야의 크기는 직경이 1.0-3.0cm(중앙값: 2.1cm)였다. 방사선수술은 6MV X-선을 이용하여 isocenter에 1800-2500cGy(중앙값: 2000cGy)를 조사하였고, 표적경계(target margin)에 isocenter 조사량의 80-90%가 되

도록 하였으며, 조사선량은 4-8개의 arc로 나누어서 조사하였다. 모든 예에서 방사선수술 시행 다음 날 특별한 문제없이 퇴원하였다.

추적관찰은 방사선수술 후 매 3-6개월 간격으로 이학적검사 및 신경학적검사를 하였고, 방사선수술 후 3, 6, 12, 24개월에 뇌 전산화단층촬영 또는 뇌 자기공명촬영을 시행하였으며, 방사선수술 후 12, 24개월에 뇌혈관조영술을 시행하였다. 대상 환자 15명 중 방사선수술 후 1명의 환자에서 추적 관찰이 시행되지 못하였고, 또 다른 한명에서 두개강내 출혈로 인해 뇌혈관조영술을 시행하지 못하여 모두 13명의 환자에서 두개강내 동정맥기형에 대한 방사선수술의 효과를 관찰할 수 있었고, 환자들의 추적 기간은 최소 24개월에서 51개월이었다.

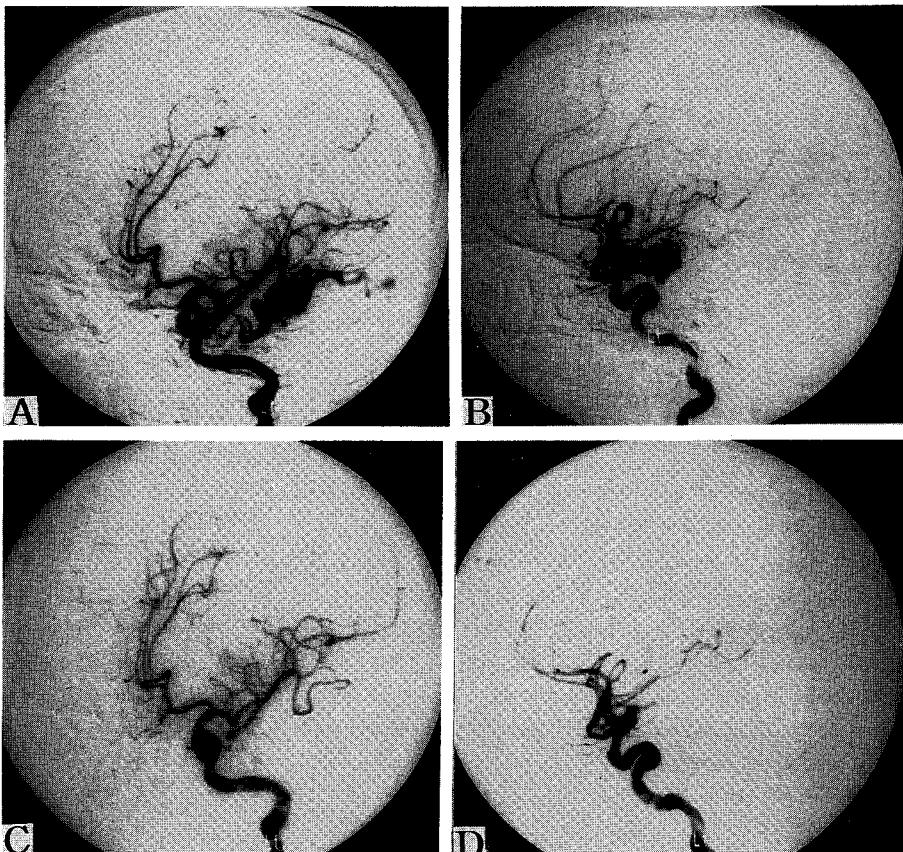


Fig. 2. Angiograms, oblique and lateral views, in a 33-year-old woman with an AVM of the left temporal region. A and B, angiograms obtained before radiosurgery. C and D, studies obtained 24 months after radiosurgery showing complete obliteration of the AVM.

결 과

2년 이상 추적 관찰이 가능했던 14명 중 방사선수술 후 방사선수술 전과 비교하여 임상적으로 신경학적 증상의 호전이 있었던 환자는 13명이었고, 1명의 환자에서는 변화가 없었다. 그 중 방사선수술 전 간질 증상이 있었던 3명의 환자는 모두 방사선수술 시행 후 간질에 대한 대증 약물요법이 필요하지 않았다. 임상 증상의 변화가 없었던 1명은 방사선수술 후 2개월만에 두개내 출혈(intracranial hemorrhage)이 발생한 환자로, 뇌출혈 후 현재까지 60개월 동안 혼미 상태(stuporous mental status)로 있다.

뇌 동정맥기형에 대한 방사선수술의 효과를 최종 판정하기 위하여 방사선수술 후 12개월에서 24개월 사이에 추적 뇌혈관조영술이 시행된 환자는 대상 환자 14명 중 두개내 출혈이 있었던 1명을 제외한 13명이

었다. 이 13명의 환자 중 뇌혈관조영상에서 1명의 환자에서 부분폐색(partial obliteration)을 보였고, 그 외 12명 환자 모두가 뇌 동정맥기형의 완전폐색(complete obliteration)을 보였다(Fig. 1, 2). 완전폐색과 병소의 크기간의 연관 관계에 있어서 병소의 크기에 따른 완전폐색률의 차이를 볼 수 없었다(Table 1). 뇌 동정맥기형의 부분폐색이 된 환자는 좌측 뇌량 변위부(pericallosal area)에 2cm 크기의 불규칙한 모양을 한 병소를 갖고 있었으며, 2.1cm 크기의 조사야로 isocenter에 2000cGy, 표적부피의 경계에 isocenter 선량의 80%인 1600cGy를 조사하였다. 22개월 추적 뇌혈관조영상 병소의 크기는 감소하였지만 아직 남아 있었다. 그러나, 방사선수술 후 32개월 현재까지 추적기간 동안 동정맥기형으로 인한 신경학적 특이증상 및 방사선수술로 인한 합병증 없이 추적관찰 중에 있으며, 그 후의 변화를 보기 위하여 치료 후 3년 경과 시 추적 뇌혈관조영술을 시행할 예정이다.

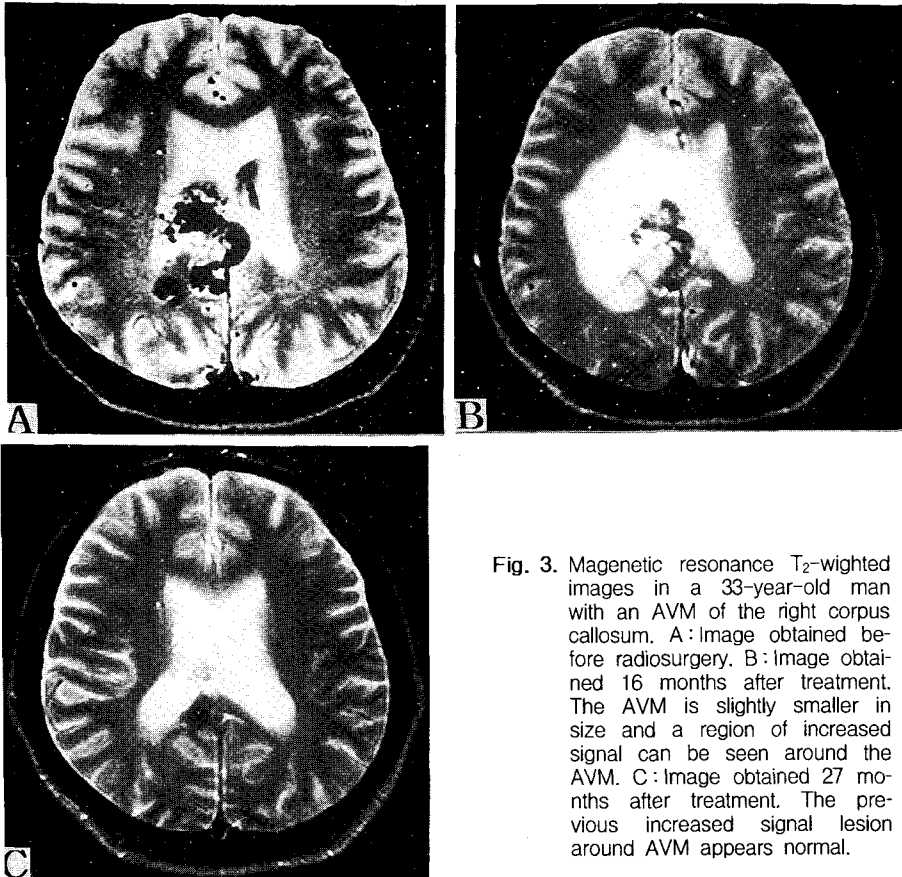


Fig. 3. Magnetic resonance T₂-weighted images in a 33-year-old man with an AVM of the right corpus callosum. A: Image obtained before radiosurgery. B: Image obtained 16 months after treatment. The AVM is slightly smaller in size and a region of increased signal can be seen around the AVM. C: Image obtained 27 months after treatment. The previous increased signal lesion around AVM appears normal.

방사선수술 시행 후 방사선수술로 인한 급성 합병증은 없었고, 1예에서 급만성 합병증으로 치료 후 16개월에 뇌부종이 발생하였다. 이 환자의 병소의 직경은 $3 \times 5 \times 3$ cm으로 대상 환자 중 가장 큰 병소였으며, 병소의 위치는 우측 뇌량(corpus callosum)에 있었고, 방사선수술은 2개의 isocenter를 이용하여 각각 2.8cm 과 2.1cm 조사야로 isocenter에 1900cGy가 조사되었다. 2년 추적 뇌혈관조영상 동정맥기형은 완전폐색 되었고, 뇌부종 발생 11개월 경과시 시행한 뇌자기공명촬영상 뇌부종은 완전히 소실되었다. 이 환자 이외에 다른 환자들은 방사선수술 후 3-24개월에 시행한 정기적인 추적 뇌전산화단층촬영 및 뇌자기공명촬영상 방사선수술로 인한 이상 소견은 보이지 않았으며, 영구적 만성 뇌피사를 일으킨 환자는 없었다(Fig. 3).

고 안

두개강내 동정맥기형은 정상적인 모세혈관을 거치지 않고, 동맥혈관으로부터 비정상적인 혈관을 거쳐 바로 정맥으로 연결되는 뇌혈관의 선천성기형이다. 두개강내 동정맥기형의 혈관은 매우 약한 상태이기 때문에 단락(shunt)에 의해 발생하는 높은 압력과 빠른 혈류 속도에 의하여 뇌출혈이 유발될 수 있다¹¹⁾. 두개강내 동정맥기형으로 인한 뇌출혈의 빈도는 연간 약 2.2-4%이며, 뇌출혈에 의한 사망률은 연간 약 1% 정도로 보고되고 있다¹⁻³⁾. 또한, 두개강내 동정맥기형은 간질의 원인이 될 수 있으며, 단락에 의하여 정상 조직으로 가는 혈류량을 감소시킴에 따라 여러 신경학적 이상을 초래할 수도 있다¹¹⁾.

두개강내 동정맥기형에 대한 치료의 일차적인 주목적은 두개강내 동정맥기형에 의한 뇌출혈을 방지하는 것으로 이를 위한 치료방법은 수술을 통한 동정맥기형의 제거, 혈관색전술(embolization)을 이용하여 동정맥기형으로 공급되는 혈류를 차단하는 방법, 감마나이프, 선형가속기, 또는 particle beam의 Bragg-peak 등을 이용한 방사선수술 등이 있다²⁹⁾.

수술을 통한 두개강내 동정맥기형의 제거 방법은 병소가 뇌의 non-critical area에 있으면서 작은 크기일 경우 합병증 없이 높은 제거율을 나타내는데, Heros 등은 Spetzler-Martin Grade I 과 II의 두개강내 동정맥기형인 경우 95% 이상의 높은 제거율과 매우 낮은 사망률을 보고하였다^{9, 12)}. 그러나, 두개강내 동정맥기형의 수술적 치료는 수술 자체의 위험 이외에도 두개강내 동정맥기형이 부분적으로 제거되어 뇌출혈의 위험성을 증가시키거나, 또는 수술로 인한 신경

학적 이상 등을 유발할 수도 있는데, 이런 수술에 의한 합병증과 두개강내 동정맥기형의 완전 제거율은 동정맥기형의 크기, 모양, 위치, 혈류역학(hemodynamic)적 특징, 수술하는 사람의 숙련도 등에 영향을 받다고 보고되고 있다^{4, 9, 12, 13)}.

동정맥기형이 수술로써 제거하기 어려운 위치에 있거나, 수술로 인한 합병증 발생이 예상될 경우, 심폐질환 등 내과적인 문제로 수술 자체가 어려운(medically inoperable) 경우 등에서 방사선수술이 효과적인 치료로 인식되고 있다. 방사선수술은 1950년대 초반에 Leksell 등에 의하여 소개되었고^{6, 7)}, 그 후 179개의 ⁶⁰Co 방사선 동위 원소를 이용한 감마나이프로 발전하였으며, 현재는 201개의 ⁶⁰Co 방사성 동위원소를 이용하고 있다¹⁰⁾. 이와 비슷한 시기에 University of California-Berkeley와 MGH에서는 양자, 중양자, 그리고 헬륨 이온 등을 이용한 heavy charged particle을 방사선수술에 사용하였다^{14, 15)}. 선형가속기를 이용한 방사선수술은 1970년 말부터 사용하기 시작하여¹⁶⁾, 감마나이프, heavy charged particle과 함께 뇌 동정맥기형 이외에도 뇌에 있는 여러 양성 혹은 악성 종양 등에 적용되어 왔다^{8, 10, 17)}.

방사선수술에 의한 동정맥기형의 혈관폐색 기전에 대해서 1928년 Harvey Cushing은 두개강내 동정맥기형 부위에 방사선을 조사하면 혈관내벽의 증식과 이로 인한 혈관의 폐색이 발생한다고 보고하였고¹⁸⁾, 이러한 효과를 이용하여 방사선을 두개강내 동정맥기형 치료에 사용하게 되었다. 혈관이 방사선에 노출되면 작은 소혈관들은 수 일에서 수 주 사이에 혈관의 내피세포의 부종이 발생하게 되는데, 만약 조사된 방사선이 소량일 경우 혈관 내피세포의 부종은 가역적인 반응으로 시간이 지나면서 이러한 부종이 사라지고 방사선 조사 전과 같은 상태로 회복되지만, 대량의 방사선이 조사되거나 소량의 방사선이 반복적으로 조사되면, 작은 소혈관 뿐만 아니라 좀 더 큰 소동맥들에서도 내피세포들의 부종이 유발되고, 혈뇌장벽(blood-brain barrier)도 파괴되며, 이로 인하여 세포간질의 삼출액의 증가와 함께 혈관 내피세포의 퇴화(degeneration)가 발생하고, 일부에서는 혈관세포의 괴사가 일어난다. 이런 혈관의 손상은 백혈구들이 혈관조직의 간질 내로 이동하는 것을 증가시키고, 섬유모세포의 활동을 증가시켜 교원섬유질이 혈관에 침착하도록 한다. 또한, 방사선에 의하여 손상 받지 않은 혈관 내피세포들이 증식되어 점진적으로 혈관의 폐색이 이루어지게 된다. 이러한 방사선에 의해 발생하는 일련의 반응은 X-선, 감마선, heavy charged particle beam 등 방사선의

종류와 관계없이 모두 발생하며, 방사선조사량과 관계가 있는 것으로 알려져 있다⁹.

감마나이프를 이용한 방사선수술에 의한 두개강내 동정맥기형의 완전폐색률에 대하여 Steiner 등은 81%의 완전폐색률을 보고하였고¹⁹, Lunsford 등도 방사선수술 후 2년 완전폐색률이 80%로 보고하였으며, 병소의 크기가 1cm³ 미만인 경우 완전폐색률이 100%, 1-4cm³에서는 완전폐색률이 85%, 4cm³ 이상에서는 완전폐색률이 58%로 병소의 크기가 커질수록 완전폐색률이 감소한다고 보고하였다³³. 그러나, 감마나이프는 선형가속기에 비하여 설치 및 유지 비용이 높고, 병소 경계에 보통 isocenter 선량의 50%가 조사되므로 병소 내 방사선 선량분포가 균등하지 못하고 큰 차이를 보이는 단점을 가지고 있다¹⁰.

Charged particle beam을 이용한 방사선수술의 경우 Kjellberg 등은 양자선을 이용하여 20%의 완전폐색률 및 56%의 부분폐색률을 보고하였고¹⁴, Seifert 등도 양자선을 이용하여 15.9%의 낮은 완전폐색률을 보고하였으나, 이들 환자들은 병소의 크기에 따라 폐색률에 있어서 많은 차이를 보였는데, 3cm 미만의 병소에 대한 완전폐색률은 58.8%였으나, 3cm 이상의 병소에서는 완전폐색 및 부분폐색을 보인 환자는 없었다³⁴. Steinberg 등은 헬륨 이온을 이용한 방사선수술을 시행하여 병소의 부피가 4cm³ 미만인 경우 방사선수술 후 2년과 3년이 경과되었을 때 완전폐색률이 94%와 100%, 4-25cm³인 경우 각각 75%와 95%, 25cm³ 이상인 경우 각각 39%와 70%의 높은 완전폐색률을 보였으며, 완전폐색률이 병소의 크기에 따라 차이가 있다고 보고하였다³⁵. 그러나, charged particle beam을 이용한 방사선수술은 시행 과정이 복잡하여 조작하기가 용이하지 못하고, 설비면에서 일반적으로 사용이 어려운 단점을 가지고 있다¹⁰.

선형가속기의 경우 Friedman 등은 병소의 부피가 1-4cc일 때 81%, 4-10cc에서는 89%, 10cc 이상에서는 69%의 완전폐색률을 보고하였고²⁴, Engnhart 등은 18Gy 이상 조사하였을 때 완전폐색률이 72%였다고 보고하였으며²⁰, Colombo 등도 방사선수술 후 1년, 2년이 경과되었을 때 각각 46%, 80%의 완전폐색률을 보였다고 보고하였다²¹. 본 연구에서도 선형가속기를 이용한 방사선수술을 시행 후 12개월에서 24개월 사이에 시행되었던 추적 뇌혈관조영상 13명의 환자 중 12명의 환자에서 완전폐색이 되어 92%의 높은 완전폐색률을 보였다.

본 연구에서는 병소의 크기에 따른 완전폐색률의 차이를 볼 수 없었으나, 병소의 크기가 클수록 완전폐

색률이 낮다고 알려져 있는데, 그 이유로는 병소의 크기가 클 경우 합병증을 피하기 위하여 적게 방사선을 조사하게 되고, 충분한 표적선량이 병소 전체를 포함하기 어렵기 때문이다^{20, 21, 24, 33-35}. 병소의 크기를 작게 하기 위하여 방사선수술 전 색전화(embolization)를 시행하는 것은 색전화 부위에 재소통(recanalization)의 가능성이 있어¹¹ 완전폐색률이 낮아지게 되고, 재출혈의 위험이 있을 것으로 생각된다.

방사선조사량에 있어서 Engnhart 등은 80% 등선량(isodose)에 14Gy 이하를 조사했을 때 완전폐색이 없었으나, 15-16Gy를 조사했을 때 약 50%, 20Gy 이상 조사한 경우 약 80%에서 완전폐색되었다고 보고하였다²⁰. 그러나, 완전폐색률을 증가시키기 위하여 조사량을 증가시키게 되면 병소 주위의 정상조직의 합병증을 증가시킬 수 있으므로 적정 조사량에 대해서는 좀 더 연구가 필요하다.

또한, 병소의 부피 및 방사선수술 후 추적기간과 완전폐색률의 관계에 있어서도 Engnhart 등은 15Gy 이상 조사된 환자 중 0.4-4.2cc(병소의 직경이 2cm 미만)인 경우 방사선수술 후 2년과 3년 되었을 때 완전폐색률이 71%와 83%, 4.2-33.5cc(병소의 직경이 2-4cm)인 경우 각각 63%와 75%, 33.5cc 이상(병소의 직경이 4cm 이상)인 경우 각각 42%와 50%로 보고하였다²⁰. 그러므로, 완전폐색률은 병소의 크기, 조사량 및 추적관찰기간 등과 관계되어진다고 할 수 있겠다. 본 연구에서는 방사선조사량을 isocenter에 병소의 크기에 따라 1800-2500cGy를 조사하여 표적 경계에는 80-90% 등선량인 1500-2250cGy가 조사되도록 하였다. 2년 추적 뇌혈관조영상 92.3%(12/13)의 높은 완전폐색률을 보였으며, 2년 추적 검사상 부분폐색을 보인 1명의 환자는 3년 추적 검사를 시행하여야 완전폐색 여부를 판정할 수 있을 것으로 생각된다.

방사선수술 후 완전폐색이 이루어지기 위해서는 수 개월에서 2, 3년 동안의 잠복기간(latent period)이 필요하며, 이 시기에 뇌출혈의 가능성이 있는 것으로 보고하고 있다^{5, 8}. 본 연구에서는 대상 환자 14명 중 1명의 환자에서 완전폐색이 이루어지기 전에 뇌출혈이 발생하였다. Ogilvy 등은 방사선수술 후 뇌출혈 발생률은 연간 2-2.6%로 보고하였는데⁸, 이것은 동정맥기형을 치료하지 않았을 때의 뇌출혈 발생률과 비슷한 것으로 방사선수술이 잠복기간동안 뇌출혈의 발생을 낮추지 못하는 것으로 생각된다. 그러나, 방사선수술 시 병소 부위를 표적부피 내로 전부 포함시키지 못한 경우(partial volume radiosurgery)에 병소 내의 압력차(pressure gradient)가 증가하게 되므로 잠복기간

동안에 뇌출혈 발생률이 증가될 수 있고, 병소의 크기가 너무 큰 경우 합병증 때문에 방사선이 충분히 조사되지 못함에 따라 증가될 수 있을 것으로 생각하고 있다²¹⁾.

방사선수술로 인한 급성합병증에 관하여 Alexander 등은 44명의 환자 중 방사선수술 후 1시간에서 6시간 사이에 7명의 환자에서 오심 및 구토 증상이 발생하였는데, 증상 지속 시간은 2시간에서 12시간이었고, 그 후 증상은 자연소실되었다고 하였다. 이러한 오심과 구토 증상은 제 4 뇌실 하부의 구토중추인 후지(area postrema) 부위에 조사된 전체방사선량과 관련이 있다고 보고하였으며, 이 부위에 방사선수술을 시행할 때에는 방사선수술 전에 적절한 전투약(premedication)을 투여하도록 권하였다³¹⁾. 이외에도 일부에서는 두통이나 간질 재발 등 신경학적 증상의 급성합병증이 있을 수 있다고 보고하고 있다^{20, 24)}. 본 연구에서는 방사선수술로 인한 급성합병증은 없었고, 방사선수술 시행한 다음 날 모두 퇴원 가능하였다.

방사선수술에 의한 만성합병증에 관하여 Steiner 등은 247명을 대상으로 감마나이프를 이용하여 시행한 방사선수술에서 81%의 완전폐색률과 함께 5명에서 중등도의 운동 장애가 발생하였고, 4명의 환자에서 방사선수술 후 동측성 반맹증(homonymous hemianopsia)이 발생하였으며, 1명의 환자에서 감각 장애가 발생하여, 모두 10명의 환자(4.4%)에서 방사선수술로 인한 신경학적 이상이 발생하였다고 보고하였다¹⁹⁾. Flickinger 등은 72명의 환자 중 20명(28%)에서 감마나이프를 이용한 방사선수술 후 5-18개월 사이에 뇌 자기공명촬영의 T₂ 강조영상(T₂-weighted image)에서 표적 주위로 증가된 신호를 보이는 새로운 부위가 나타났으며, 그 중 11명의 환자는 증상이 없었고, 9명에서만 신경학적 이상(8명)이나 두통(1명) 등의 증상이 나타났다고 하였다. 증상이 있었던 9명의 환자를 4-25개월 동안 추적 관찰한 결과 그 중 2명에서 증상이 완전히 사라졌고, 4명에서는 증상의 호전이 된 반면 나머지 3명에서는 변화가 없었으며, 또한 뇌 자기공명촬영상의 변화는 변화가 나타난 후 19개월이 되었을 때 환자의 88%에서 완전히 정상화되었으며, 영상 변화의 완전 정상화까지의 중앙시간(median time)은 변화가 나타난 후 14개월이었다고 보고하였다. 방사선수술 후 뇌 자기공명촬영상의 변화에 영향을 주는 인자들을 다변량 분석한 결과 치료 부피(treatment volume)만이 의미가 있는 것으로 보고하였다²²⁾.

헬륨 이온을 이용하여 방사선수술을 시행한 Steinberg 등에 의하면 초기 고선량 치료군에 포함되어 많

은 선량이 되었거나, 상당히 큰 병소를 가졌던 10명(12%)의 환자에서 주요 신경학적 합병증이 발생하였는데, 이 중 2명에서는 완전회복되었고, 7명에서는 부분회복되었으며, 1명은 추적 관찰 기간 동안에 회복되지 않고 계속 남아 있었다고 보고하였다³⁵⁾. 양자선을 이용한 방사선수술을 시행했던 Seifert 등은 방사선에 의한 백질뇌병증(leukoencephalopathy)이 방사선수술 후 2년 내에 1명, 방사선수술 후 2년 후에 3명이 발생하였다고 보고하였다³⁴⁾.

선형가속기를 이용한 방사선수술을 시행했던 Friedman 등은 선형가속기를 이용한 방사선수술 시행 후 방사선에 의한 영구적인 합병증은 1.3%이고, 일시적인 합병증은 2%로 보고하였다²⁴⁾. 그리고, Engenhardt 등도 방사선수술 후 6개월에서 2년 사이에 138명의 환자 중 36명(26%)에서 뇌 전산화단층촬영 또는 뇌 자기공명촬영 상 뇌부종의 소견을 보였으나, 그 중 20명(14.4%)은 증상 없이 뇌부종이 발생하였으며, 16명에서 뇌부종으로 인한 증상이 발생하였다고 하였다. 증상이 있었던 16명 중 10명은 대중 요법 시행 후 증상이 없어졌으나, 6명(4.3%)에서는 영구적인 신경학적 이상이 계속 존재하였고, 그 중 2명에서는 뇌실질의 피사가 조직학적으로 증명되었고, 이런 뇌실질의 피사는 치료 부피, 조사선량과 연관이 있다고 보고하였다²⁰⁾.

그러므로, 감마나이프, heavy charged particle beam, 선형가속기를 이용한 방사선수술은 비교적 낮은 영구적인 합병증을 보이고 있고, 또한 방사선수술 후 일부에서 나타나는 뇌부종은 영구적인 합병증으로 진행되기보다는 일시적인 현상으로 대부분이 회복된다. 본 연구에서도 대상 환자 중 1명에서 방사선수술 후 16개월에 시행한 뇌 자기공명촬영상 뇌부종의 소견이 보였고, 간질이 재발하였으나, 그로부터 11개월에 시행한 뇌 자기공명촬영상 뇌부종은 완전히 소실되었으며, 간질 증상도 다시 재발되지 않았다.

방사선수술로 인한 합병증을 줄이기 위해서는 표적 부피 내에 정상조직이 포함되는 것을 최소화하면서 병소에 균일한 선량분포를 가지도록 해야 한다. Nedzi 등은 병소의 모양에 따라 각 arc의 조사야 크기를 변형시키는 것이 일정한 크기의 원형의 조사야를 사용하는 것보다 좀 더 이상적인 선량분포를 가진다고 보고하였는데³²⁾, 향후 조사야의 크기 이외에도 조사야의 모양을 변형시킬 수 있는 다엽(multileaf) 클리메이터를 이용한 입체조형방사선수술(conformal radiosurgery)의 발전이 방사선수술로 인한 합병증의 감소에 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다.

결 론

두개강내 동정맥기형으로 선형가속기를 이용한 방사선수술을 시행 받은 15명의 환자중 추적조사 되지 않은 1명과 방사선수술 후 2개월에 뇌출혈이 발생한 1명을 제외한 13명에서 추적 뇌혈관조영술을 시행받았다. 이중 12명의 환자가 완전폐색되었고, 1명의 환자가 부분폐색되었으나 앞으로의 변화를 관찰하기 위하여 지속적인 추적조사가 필요하겠다. 모든 환자에서 방사선수술로 인한 급성 합병증은 없었고, 뇌 자기공명 촬영 상 방사선수술 후 16개월에 방사선에 의한 뇌부종이 발생하였으나 완전히 소실되었고 영구적인 뇌피사를 일으킨 환자는 없었다. 따라서 선형가속기를 이용한 방사선수술은 두개강내 동정맥기형의 치료에 있어서 안전하고 효과적인 치료방법이라고 할 수 있겠다.

참 고 문 헌

1. Brown RD, Wuebers DO, Forbes G, et al. The natural history of unruptured intracranial arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1988; 68:352-357
2. Crawford PM, West CR, Chadwick DM, et al. Arteriovenous malformations of the brain: natural history in inoperable patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49:1-10
3. Ondra SL, Troupp H, George ED, et al. The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24-year follow-up assessment. *J Neurosurg*. 1990; 73:387
4. Wilson CB, Hoi SU, Domigue J. Microsurgical treatment of intracranial vascular malformations. *J Neurosurg*. 1979; 51:446-454
5. Pollock BE, Lunsford LD, Kondziolka D, et al. Patient outcome after stereotactic radiosurgery for "operable" arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1994; 35:1-8
6. Leksell L. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand* 1951; 102:316-319
7. Leksell L. Stereotactic radiosurgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983; 46:797-803
8. Ogilvy CS. Radiation therapy for arteriovenous malformations: a review. *Neurosurgery* 1990; 26:725-735
9. Heros RC, Korosue K, Diebold PM. Surgical excision of cerebral arteriovenous malformations: late results. *Neurosurgery* 1990; 26:570-578
10. Phillips MH, Stelzer KJ, Griffin TW, et al. Stereotactic radiosurgery: a review and comparison of methods. *J Clin Oncol* 1994; 12:1085-1099

11. Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD. Radiosurgery of benign lesions. *Seminars in Radiation Oncology* 1995; 5:220-224
12. Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1986; 65:475-483
13. Batjer HH, Devous MD, Seibert B, et al. Intracranial arteriovenous malformations: relationship between clinical factors and surgical complications. *Neurosurgery* 1989; 24:75-79
14. Kjellberg RN, Hanamura T, Davis KR, et al. Bragg-peak proton-beam therapy for arteriovenous malformations of the brain. *N Engl J Med* 1983; 309:269-274
15. Lyman JT, Phillips MH, Krankel KA, et al. Stereotactic frame for neuroradiology and charged particle Bragg peak radiosurgery of intracranial disorder. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16:1615-1621
16. Betti O, Derechinsky V. Irradiation stéréotaxique multifaisceaux. *Neurochirurgie* 1983; 29:295-298
17. Loeffler JS, Shrieve DC, Wen PY, et al. Radiosurgery for intracranial malignancies. *Seminars in Radiation Oncology* 1995; 5:225-234
18. Cushing H, Bailey P. Tumors arising from the blood vessels of the brain. Baltimore, Charles C Thomas, 1928
19. Steiner L, Lindquist C, Adler JR, et al. Clinical outcome of radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1992; 77:1-8
20. Engenhart R, Wowra B, Debus J, et al. The role of high-dose, single-fraction irradiation in small and large intracranial arteriovenous malformations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 30:521-529
21. Colombo F, Pozza F, Chiarego G, et al. Linear accelerator radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations: an update. *Neurosurgery* 1994; 34:14-21
22. Flickinger JC, Lunsford LD, Kondziolka D, et al. Radiosurgery and brain tolerance: an analysis of neurodiagnostic imaging changes after gamma knife radiosurgery for arteriovenous malformations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23:19-26
24. Friedman WA, Bova FJ, Mendenhall WM. Linear accelerator radiosurgery for arteriovenous malformations: the relationship of size to outcome. *J Neurosurg* 1995; 82:180-189
25. Friedman WA, Bova FJ, Spiegelmann R. Linear accelerator radiosurgery at the University of Florida. *Neurosurgery Clinics of North America* 1992; 3: 141-166
26. Kenny BG, Kitchen HG, Dalton AE. Stereotactic

linac radiosurgery for arteriovenous malformations. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55:590-593

27. Blond S, Coche-Dequeant B, Castelam B. Stereotactically guided radiosurgery using the linear accelerator. Acta Neurochir 1993; 124:40-43

28. Betti OO, Manari C, Rosler R. Stereotactic radiosurgery with the linear accelerator: Treatment of arteriovenous malformations. Neurosurgery 1989; 24: 311-321

29. Larson DA, Nasseran TH, Drzymala RE, et al. Stereotactic external-beam irradiation In: Perez DA, Brady LW, eds. Principles and practice of radiation oncology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Co. 1992; 553-563

30. Sutcliffe JC, Forster DM, Walton L, et al. Untoward clinical effects after stereotactic radiosurgery for intracranial arteriovenous malformation. Br J Neurosurg 1992; 6:177-185

31. Alexander III E, Siddon RL, Loeffler JS. The acute onset of nausea and vomiting following stereotactic radiosurgery: correlation with total dose to area postrema. Surg Neurol 1989; 32:40-44

32. Nedzi LA, Kooy HM, Alexander III E, et al. Dynamic field shaping for stereotactic radiosurgery: a modeling study. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1993; 25:859-869

33. Lunsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC, et al. Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations of the brain. J Neurosurg 1991; 75:512-524

34. Seifert V, Stolke D, Mehdorn HM, et al. Clinical and radiological evaluation of long-term results of stereotactic proton beam radiosurgery in patients with cerebral arteriovenous malformations. J Neurosurg 1994; 81:683-689

35. Steinberg GK, Fabrikant JI, Marks MP, et al. Stereotactic heavy-charged-particle bragg-peak radiation for intracranial arteriovenous malformations. N Engl J Med 1990; 323:96-101

= 국문 초록 =

두개강내 동정맥기형에서 선형가속기를 이용한 방사선수술의 결과

연세대학교 원주의과대학 치료방사선과학교실

이강규 · 박경란 · 이종영 · 이용하

목 적 : 선형가속기를 이용한 방사선수술로 두개강내 뇌동정맥기형을 효과적으로 폐색시킬 수 있다. 저자들은 두개강내 동정맥기형으로 선형가속기를 이용한 방사선수술을 시행 받은 환자들을 대상으로 방사선수술 후 임상적, 방사선학적 장기 추적검사를 시행하였다.

방 법 : 1991년 1월부터 1994년 6월까지 본원에서 두개강내 동정맥기형으로 선형가속기를 이용한 방사선수술을 시행받은 15명의 환자들을 대상으로 하였다. 6MV 선형가속기를 이용하여 isocenter에 1800-2500cGy(중앙값: 2000cGy)를 1회에 조사하였으며, 병소 변위부의 선량은 isocenter 선량의 80-90%가 되도록 계획하였다. 14명의 환자에서 임상적, 방사선학적 추적관찰이 시행되었다.

결 과 : 뇌혈관 조영술은 방사선수술 후 12개월부터 24개월 사이에 13명의 환자에서 시행되었다. 그 중 완전폐색률은 92.3%(12명)이었다. 병소의 크기와 완전폐색률간의 연관 관계는 보이지 않았다. 방사선수술 전에 보였던 간질, 두통, 신경학적 증상들은 방사선수술 후 완전 소실되었다. 1명의 환자에서 치료 후 2개월에 뇌출혈이 발생되었으며, 다른 1명에서는 치료 후 16개월에 병소 주위에 방사선에 의한 뇌부종이 발생되었으나, 치료 후 27개월에 시행한 추적 뇌 자기공명촬영상에서 완전 회복되었다. 최대 6년까지 추적 관찰 기간 중에 방사선으로 인한 중대한 합병증은 보이지 않았다.

결 론 : 증상이 있으면서 수술이 불가능한 두개강내 동정맥기형의 치료에 있어서 선형가속기를 이용한 방사선수술은 안전하고 효과적이며, 조작이 어렵고 비용이 많이 드는 다른 방사선수술보다 더 적절한 치료 방법으로 생각된다.