

뇌동정맥기형에서 선형가속기를 이용한 방사선 수술 후의 임상적 결과

이화의학전문대학원 이대목동병원 *영상의학과, †방사선종양학과

임수미* · 이레나[†] · 서현숙[†]

선형가속기를 이용하여 single-fraction stereotactic radiosurgery (SRS)를 시행하였던 뇌동맥 기형 치료 환자 25예 중 13예의 임상결과와 혈관조영술 소견에 대해 알아보려고 하였다. 2002년부터 2009년까지 뇌동정맥 기형으로 SRS를 시행하였던 25명 중 추적 혈관조영술이 시행된 기간이 12개월 이상인 환자 15명(남자 6명, 여자 9명)을 대상으로 하였으며 후향적으로 MRI와 혈관조영술에서 동정맥기형 핵의 크기와, 위치, 파열유무, 추적기간 동안의 합병증 유무, 혈관조영술에서의 변화를 분석하였다. 평균 30개월(12~89개월) 동안 추적 혈관조영술이 시행되었던 15명의 환자 (평균나이 33세, 14~56세) 중 모든 환자에서(100%) 동정맥기형이 완전 소실되었고 3명(20%)에서 유출정맥만이 동맥기 촬영에서 확인되었다. 추적기간 중 1명에서 경련이 있었으며 출혈이나 뇌부종에 의한 임상증상이 있었던 환자는 없었다. 동정맥기형 핵의 부피는 평균 4.3 cc (SD 3.7 cc, 범위 0.69~11.7 cc)였으며 방사선 조사 선량은 평균 17 Gy (12~20 Gy)였다. 동정맥기형의 위치는 대엽이 11예, 기저핵이 1예, 뇌교가 1예, 소뇌가 2예였다. 9예는 파열, 나머지 6예는 비 파열 예였다. 선형가속기를 이용한 뇌동정맥기형 방사선 치료의 성적은 추적기간을 4년 이상으로 할 때 높은 완치율을 보이며 동맥기에 유출정맥이 남아 있을 경우 유출정맥이 완전히 소멸될 때까지 추적 관찰이 요구된다.

중심단어: 뇌동정맥기형, Single-fraction stereotactic Radiosurgery

서 론

뇌동정맥기형(AVM)은 출혈, 경련, 두통 등의 임상증상을 일으키는 뇌혈관 기형으로 수술적 적출, 혈관색전술, 방사선 수술, 병행요법 등의 치료가 알려져 있다.^{1,2)} 수술로 접근하기 어려운 부위에 위치한 AVM의 경우 수술에 의한 합병증의 가능성이 높기 때문에 방사선 수술이 선호되고 비교적 효과적이라고 알려져 있다.³⁾ 특히 작은 AVM의 치료에 방사선 수술이 유용하며 감마나이프 방사선 수술의 결과는 많이 알려져 있다.^{4,5)} 방사선 수술은 감마나이프(GK), 선형가속기를 이용한 방사선 수술과 heavy charged particle의 Bragg-peak를 이용한 방사선 수술이 시행되고 있다.^{6,7)} 본원에서는 AVM의 치료로 핵의 크기가 3 cm 이하의 경우 single-fraction stereotactic radiosurgery (SRS)를, 3

cm 이상의 경우는 혈관색전술로 핵의 크기를 줄인 후 SRS를 시행하였으며, 파열된 AVM의 경우 동맥류나 가상동맥류가 파열의 원인인 경우 혈관색전술 후 SRS를 시행하였다. 2002년 3월 이후 25명의 AVM에 SRS를 시행하였고 그 중 방사선 수술 후 12개월 이상 혈관조영술 추적 검사를 시행한 환자 15명에 대한 방사선학적 및 임상 결과를 보고하고자 한다.

대상 및 방법

2002년부터 2009년까지 AVM으로 SRS를 시행하였던 25명 중 방사선 수술 12개월 이후 혈관조영술이 시행된 15명(남자 6명, 여자 9명)을 대상으로 하였으며 후향적으로 임상적 증상, MRI와 혈관조영술에서 AVM 핵의 체적과, 위치, 경계부 조사량, 추적기간 동안의 합병증 유무, 혈관조영술에서의 변화를 분석하였다.

SRS전 모든 예에서 1.5T (Avanto, Siemens, Germany) 혹은 3T (Achieva, Philips, Netherland) MR 기기를 이용하여. T1 (TR/TE 550~600/16~20) 및 T2 강조영상(TR/TE 5,000/96) 축상면과 3차원 3 mm 두께 조영증강 T1 (TR/TE 220/7.8) 축상, 시상, 관상면 영상을 얻었다. 여러 촬영면의 장경을

이 논문은 2009년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 중견연구자 사업의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 2009-0085999).

이 논문은 2010년 7월 28일 접수하여 2010년 8월 26일 채택되었음.

책임저자 : 임수미, (158-710) 서울시 양천구 목동 911-1

이대목동병원 영상의학과의학과

Tel: 02)2650-5337, Fax: 02)2650-5302

E-mail: soomee@ewha.ac.kr

중심으로 병소인 핵의 체적을 구하였다.

혈관조영술은 모든 예에서 시행하였고 AVM 파열이 있었던 9예 중 파열 부위 주변에 동맥류 혹은 가상동맥류가 있었던 예가 3예였고, 4예에서는 n-butylcyanoacrylate (NBCA)를 이용하여 혈관색전술을 시행하였다. 혈관색전술을 시행하였던 4예 중 3예는 AVM의 영양동맥에 여러 개의 가상동맥류가 있었고 이 부위에서의 파열이 출혈의 원인으로 생각되어 NBCA로 가상동맥류와 함께 AVM 핵을 대상으로 혈관색전술을 시행하였고 나머지 핵 부위를 SRS 하였다. 나머지 1예는 우측 후뇌동맥이 영양동맥인 AVM의 예로 우측 내경동맥에 동맥류가 있어 동맥류는 코일을 이용하여 색전하였고 AVM의 핵 일부를 NBCA로 색전한 후 SRS를 시행하였다.

SRS를 시행하기 1~2일 전에 치료계획을 위한 1.5T나 3T MR 기기를 이용하여 3차원 조영증강 T1 영상을 3 mm 두께에 겹 없이 256×256 또는 512×512 pixel의 분해능으로 획득하였다. 치료당일, 환자에게 국부 마취를 한 후 두개골에 Fig. 1a에서 보여지는 바와 stereotactic ring을 고정하였고 CT 영상을 획득하기 위하여 BRW-LF localizer (Radionix, USA)를 올리고 영상을 획득하였다 Fig. 1b는 CT 영상을 획득하기 위해 얻은 정찰영상과 Fig. 1c는 축상 영상을 보여준다. 치료계획은 I-plan RT Dose (BrainLAB, German) (version 3.0)를 이용하였다. Fig. 2에서 보여지는 바와 같이 MR 영

상에서 뇌간, 안구, 수정체, 시신경 등과 같은 위해장기와 치료할 핵을 윤곽 하였고 CT 영상에서는 안구와 뇌간을 윤곽 하였으며 9개의 localizer rod를 확인하였다(Fig. 2a). 프로그램에 장착되어 있는 자동영상 정합을 시행한 후 수동으로 다시 조정하였다(Fig. 2b). 환자의 핵의 크기와 모양에 따라 원형의 cone으로 사용된 콘의 크기는 12.5~30 mm였다. 치료 부피는 0.69~11.7 cc이고 핵의 최대 크기는 3~30 mm이다. PTV 크기 및 핵의 위치에 따라 12~20 Gy가 80% isodose를 포함 하도록 선량이 처방되었다. 보통 4~6개의 arc가 사용되었고 대부분이 non-coplanar beam을 사용하였다. 환자의 치료 정확도를 높이기 위하여 치료표적 Winston Lutz 테스트⁸⁾를 시행하였고 isocenter의 허용을 1 mm로 설정하였다.

전체 25예 중 15 예에서 평균 30개월(12~89개월)에 추적 혈관조영술을 시행하였고 병소는 부분소실, 완전소실, 및 잔여 유출정맥으로 분류하였다.

결 과

AVM 핵의 크기는 평균 4.3 cc (SD 3.7 cc, 범위 0.69~11.7 cc)였고 위치는 대엽이 11예, 기저핵이 1예, 뇌교가 1예, 소뇌가 2예였다. 환자들의 방사선 조사량과 치료결과 등은 Table 1에 정리하였다. 9명에서는 출혈이 있었고, 6명

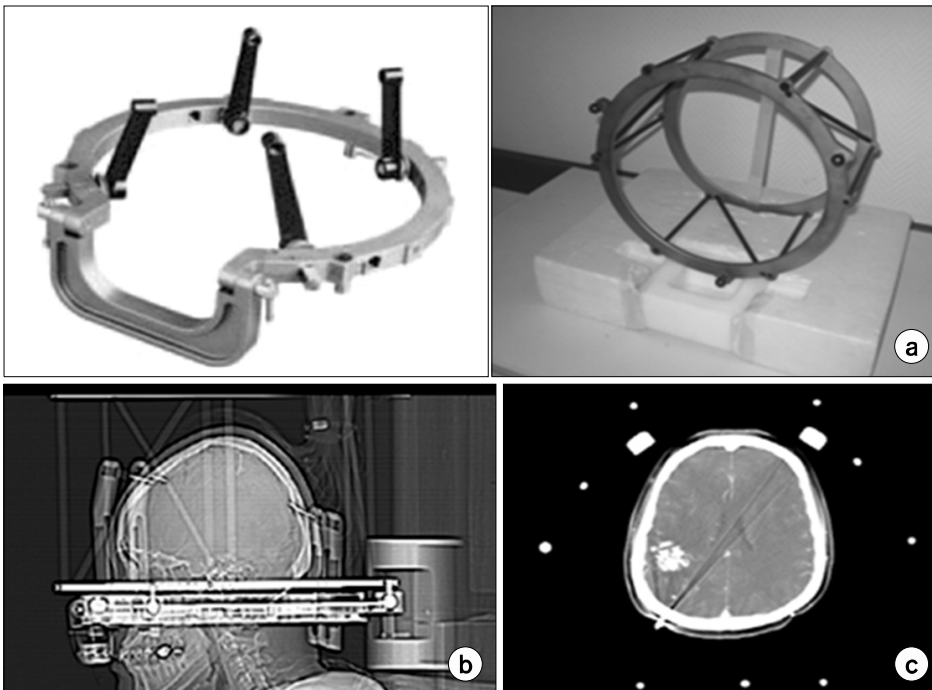


Fig. 1. (a) Fixation ring and BRW-LF localizer. (b) CT scout image with head frame. (c) CT axial image with localization rod.

임수미 외 2인 : 뇌동정맥기형에서 선형가속기를 이용한 방사선 수술 후의 임상적 결과

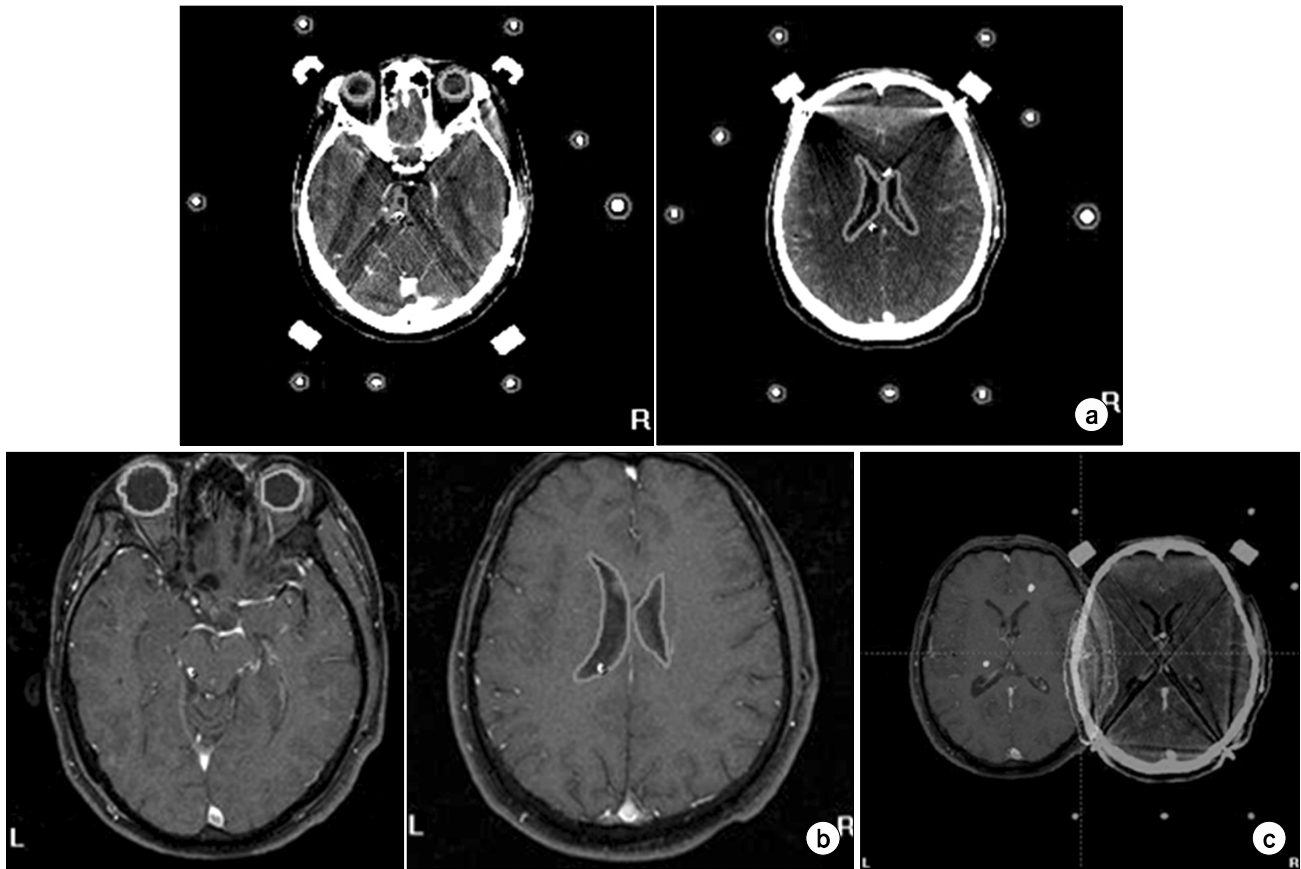


Fig. 2. (a) CT and (b) MR images with eyeball and brainstem contour and (c) fusion images.

Table 1. Patients characteristics and treatment results.

Age/Sex	PTV (cc)	Dose (cGy)	emb	Rupture	Nidus obliteration	F/U period (months)
1 48/M	1.32	18 Gy@80%	N	Y	Complete	26
2 42/M	8.40	17 Gy@80%	N	N	Complete	24
3 30/M	6.05	16 Gy@80%	N	N	Complete	32
4 27/F	11.67	16 Gy@80%	N	N	Complete	20
5 29/F	3.96	18 Gy@90%	Y	N	Complete	26
6 24/F	3.41	15 Gy@80%	N	N	Complete	24
7 19/F	0.5	18 Gy@80%	N	Y	Complete	24
8 36/M	1.85	18 Gy@80%	N	Y	Complete	36
9 51/F	4.63	17 Gy@90%	N	N	Complete (vein)	48
10 14/F	3.34	14 Gy@80%	N	Y	Complete	12
11 56/M	0.98	18 Gy@90%	Y	Y	Complete (vein)	21
12 27/F	11.07	15 Gy@80%	N	N	Complete	12
13 34/M	3.27	13 Gy@80%	Y	Y	Complete (vein)	24
14 35/F	0.69	20 Gy@90%	N	Y	Complete	89
15 30/F	7.55	12 Gy@80%	Y	Y	Complete	32

PTV: planning target volume, emb: embolization, Tx: treatment, F/U: follow up, M: male, F: female, N: no, Y: yes.



Fig. 3. Angiography of a patient (a) before SRS and (b) 7 months after treatment. AVM nidus (arrows in a) in right temporal lobe was completely disappeared (arrows in b) after SRS.

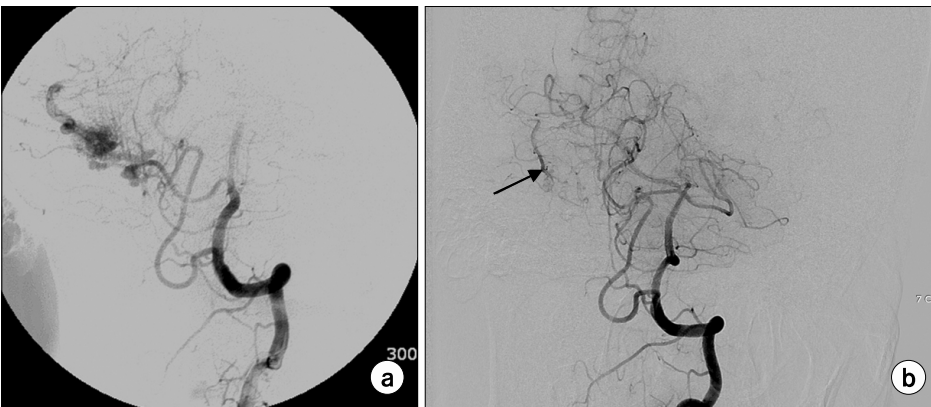


Fig. 4. Angiography of a patient (a) before SRS and (b) 1 year 9 months after treatment with residual draining vein (arrow in b).

에서는 경련이나 두통과 같은 임상증세를 가지고 시행한 영상검사서서 AVM이 발견된 환자들이었다. 환자들의 임상증세로는 의식소실 6명, 두통 5명, 경련 3명, 우측 편마비 2명이 있었다.

평균 30개월(12~89개월)동안 추적 혈관조영술이 시행되었던 15명의 환자(평균나이 33세, 14~56세) 모두에서 AVM 핵은 완전 소실되었다(Fig. 3). 그러나 3명의 경우 핵은 완전히 소멸하였지만 동맥기 촬영에서 유출정맥이 남아 있음을 확인하였다(Fig. 4). 혈관촬영술은 추적기간 동안 1~3회(평균 1.8회) 시행되었고 2번 이상의 혈관촬영을 시행하였던 환자들에서는(9명) 첫 번째 혈관촬영상 핵 크기의 감소 또는 동반된 잔여 유출정맥의 소견이었고 추적검사상 핵 및 유출정맥의 완전 소실이나 잔여 유출정맥의 크기가 감소하였지만 남아있는 예가 3명에서 있었다.

추적기간 중 1명에서 경련이 있었으나 약물치료로 억제되었고, 출혈이나 뇌부종에 의한 임상증상이 있었던 환자는 없었다.

고 찰

뇌혈관의 선천성 기형 중 하나인 두개강 내 AVM은 뇌출혈이나 경련, 두통, 다른 뇌신경학적 증세에 의해 또는 우연히 발견되며 40%의 환자에서 일생 중 1회 이상의 심각한 뇌출혈을 일으킨다고 보고되어 있다.⁹⁾ 그러나 이러한 심각한 뇌출혈에도 불구하고 환자들의 신경학적 결과는 80% 이상의 환자에서 정상이거나 독립적 생활이 가능하였고 단지 3~4%에서만 심각한 장애를 남기는 것으로 알려져 있다.¹⁰⁾ 반면 수술, 혈관색전술 등의 관혈적 치료의 결과는 약 8% 정도에서 사망 또는 심각한 장애를 남기는 것으로 알려져 있어 관혈적 치료의 이득과 위험을 다시 평가해야 할 것이라고 하였다.¹⁰⁾ SRS의 경우 약 80% 정도의 높은 완전 폐색률이 보고되고 있고 합병증으로 올 수 있는 방사선으로 인한 괴사(radiation induced necrosis)가 발생할 수 있으나 그 비율은 방사선 수술 후 2년 동안 약 2%로 낮

게 보고되고 있어 두개강 내 AVM에 대한 방사선 수술은 매우 효과적이고 안전한 치료법으로 인식되고 있다.^{11,12)} 그러나 수술을 통해 AVM을 완전히 제거한 경우 뇌출혈의 가능성이 즉각적으로 낮아지는 것에 비해 SRS후 완전폐색이 될 때까지는 수개월에서 약 2~3년의 기간이 필요하며 이 기간에는 뇌출혈의 가능성이 상존한다는 단점이 있다.³⁾

선형가속기 및 감마 나이프를 이용하여 AVM을 치료하는 방법과 성적들에 대해서는 이미 많은 논문들이 발표되었다.¹³⁻¹⁸⁾ 2006년 발표된 논문인 Orio 등¹⁸⁾의 논문에서는 91명의 GK로 치료받은 환자와 선형가속기로 치료받은 환자 96명의 5년간 예상 AVM 폐색률을 각각 72%, 60%이나 그 차이는 통계적으로는 유의하지 않다고 보고하고 있다. 또한 최근 발표된 논문에서 Sun 등¹⁹⁾은 선형가속기로 치료한 환자 65명, GK를 이용하여 치료한 환자 39명, 그리고 두 가지 방법으로 치료한 환자 23명에서 단일 치료의 완전폐색을 79.5%로 보고하고 있으며 GK를 사용한 경우 핵의 크기가 선형가속기로 치료한 환자보다 작았음에도 불구하고 치료성적은 비슷하다는 결과를 발표 하였다. 최근 개발된 사이버 나이프를 이용한 치료 성적을 Colombo 등²⁰⁾이 발표하였는데 279명의 환자 중 추적기간이 36개월 이상인 환자 102명 중 혈관촬영 평가가 가능한 환자 80명 중 81.2%가 완전 폐색을 보인다는 결과를 발표 하였다. 본 연구에서는 추적 관찰이 가능한 환자 13명에 대해 24~48개월간 완전 폐색의 정도를 알아본 결과 모든 환자에서 핵이 사라진 것을 확인 할 수 있었다. 이러한 치료 성적은 다른 논문들이 발표된 결과인 54~92%¹⁸⁻²³⁾에 비해 높았다.

그러나 2007년 Yen 등²⁴⁾에 의해 발표된 논문에 따르면 핵이 완전히 소멸되었다 하더라도 초기잔여유출 정맥이 남아있을 경우 부분적인 폐색이라고 정의하였고 GK로 치료한 환자 2,093명 중 완전소실 되지 않은 환자들은 2번 이상 방사선 수술을 시행하여 핵은 완전 폐색되었으나 7.6%가 잔여유출 정맥이 남아 있다고 보고 하였으며 이 경우 잠재 AVM 가능성이 존재하므로 출혈의 위험이 있으므로 계속적인 추적관찰을 요구하고 있다. 이러한 방법을 이용하여 치료성적을 평가할 경우 본 연구결과 20% (3/15)에서 잔여 유출 정맥이 남아 있었고 이러한 환자들에 대해서는 좀더 추적관찰이 요구된다.

뇌동맥기형의 SRS 후의 추적검사 방법으로 3-dimensional time of flight MR angiography (3D TOF MRA), dynamic MR angiography가 이용되며 시술 후 6개월, 1년 간격으로는 혈관촬영술이 시행된다. 아직까지는 3D TOF MRA가 민감도는 높으나 특이도가 높지 않아²⁵⁾ 정확한 결과 분석을 위해

혈관촬영술이 이용되고 있다.

결 론

본 연구에서 대부분의 AVM은 SRS 치료 후 혈관촬영술 추적검사에서 핵의 크기가 감소하고 마지막 추적검사에서 핵이 완전히 없어지거나 동맥기에서 유출정맥만이 남아 있는 소견을 보였다. 동맥기에서 유출정맥이 남아있는 경우 AVM의 핵이 잘 보이지는 않지만 잔존할 가능성이 높으며²⁵⁾ 좀더 오랜 기간 동안의 추적 검사에서 잔존 유출정맥이 사라지는 소견을 보여 유출정맥이 남아 있을 경우 완전히 소멸될 때까지 추적검사가 필요하리라 생각된다.

참 고 문 헌

1. Pan DH, Guo WY, Chung WY, Shiao CY, Chang YC, Wang LW: Gamma knife radiosurgery as a single treatment modality for large cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 93:113-119 (2000)
2. Pollock BE, Flickinger JC, Lunsford LD, Maitz A, Kondziolka D: Factors associated with successful arteriovenous malformation radiosurgery. *Neurosurgery* 42:1239-1244 (1998)
3. Pollock BE, Lunsford LD, Kondziolka D, Maitz A, Flickinger JC: Patient outcomes after stereotactic radiosurgery for "operable" arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 35:1-7 (1994)
4. Kobayashi T, Tanaka T, Kida Y, Oyama H, Niwa M, Maesawa S: Gamma knife treatment of AVM of the basal ganglia and thalamus. *No To Shinkei* 48:351-356 (1996)
5. Javalkar V, Pillai P, Vannemreddy P, Caldito G, Ampil F, Nanda A: Gamma knife radiosurgery for arteriovenous malformations located in eloquent regions of the brain. *Neurol India* 57:617-621 (2009)
6. Seifert V, Stolke D, Mehdorn HM, Hoffmann B: Clinical and radiological evaluation of long-term results of stereotactic proton beam radiosurgery in patients with cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 81:683-689 (1994)
7. Steinberg GK, Fabrikant JI, Marks MP, et al: Stereotactic heavy-charged-particle Bragg-peak radiation for intracranial arteriovenous malformations. *N Engl J Med* 323:96-101 (1990)
8. Lutz W, Winston KR, Maleki N: A system for stereotactic radiosurgery with a linear accelerator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 14:373-381 (1988)
9. Ondra SL, Troupp H, George ED, Schwab K: The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24-year follow-up assessment. *J Neurosurg* 73:387-391 (1990)
10. Hartmann A, Mast H, Mohr JP, et al: Morbidity of intracranial hemorrhage in patients with cerebral arteriovenous malformation. *Stroke* 29:931-934 (1998)

11. **Steiner L, Lindquist C, Adler JR, Torner JC, Alves W, Steiner M:** Clinical outcome of radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 77:1-8 (1992)
12. **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* 30:521-529 (1994)
13. **Sasaki T, Kurita H, Kawamoto S, Nemoto S, Kirino T, Saito I:** Clinical outcome of radiosurgery, embolization and microsurgery for AVMs in the thalamus and basal ganglia. *J Clin Neurosci* 5:95-97 (1998)
14. **Fukuoka S, Takanashi M, Seo Y, Suematsu K, Nakamura J:** Radiosurgery for arteriovenous malformations with gamma-knife: a multivariate analysis of factors influencing the complete obliteration rate. *J Clin Neurosci* 5:68-71 (1998)
15. **Kiran NA, Kale SS, Vaishya S, et al:** Gamma Knife surgery for intracranial arteriovenous malformations in children: a retrospective study in 103 patients. *J Neurosurg* 107:479-484 (2007)
16. **Zabel-du Bois A, Milker-Zabel S, Huber P, Schlegel W, Debus J:** Risk of hemorrhage and obliteration rates of LINAC-based radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations treated after prior partial embolization. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 68:999-1003 (2007)
17. **Orio P, Stelzer KJ, Goodkin R, Douglas JG:** Treatment of arteriovenous malformations with linear accelerator-based radiosurgery compared with Gamma Knife surgery. *J Neurosurg* 105:58-63 (2006)
18. **Orio P, Stelzer KJ, Goodkin R, Douglas JG:** Treatment of arteriovenous malformations with linear accelerator-based radiosurgery compared with Gamma Knife surgery. *J Neurosurg* 105:58-63 (2006)
19. **Sun DQ, Carson KA, Raza SM, et al:** The radiosurgical treatment of arteriovenous malformations: obliteration, morbidities, and performance status. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* In Press (2010)
20. **Colombo F, Cavedon C, Casentini L, Francescon P, Causin F, Pinna V:** Early results of CyberKnife radiosurgery for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 111:807-819 (2009)
21. **Flickinger JC, Pollock BE, Kondziolka D, Lunsford LD:** A dose-response analysis of arteriovenous malformation obliteration after radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 36:873-879 (1996)
22. **Patel PN, Vyas RK, Bhavsar DC, Suryanarayan UK, Pelagade S, Patel D:** Analysis of X-knife and surgery in treatment of arteriovenous malformation of brain. *J Cancer Res Ther* 4:169-172 (2008)
23. **Inoue HK, Ohye C:** Hemorrhage risks and obliteration rates of arteriovenous malformations after gamma knife radiosurgery. *J Neurosurg* 97:474-476 (2002)
24. **Yen CP, Varady P, Sheehan J, Steiner M, Steiner L:** Subtotal obliteration of cerebral arteriovenous malformations after gamma knife surgery. *J Neurosurg* 106:361-369 (2007)
25. **Lee KE, Choi CG, Choi JW, et al:** Detection of residual brain arteriovenous malformations after radiosurgery: diagnostic accuracy of contrast-enhanced three-dimensional time of flight MR angiography at 3.0 Tesla. *Korean J Radiol* 10:333-339 (2009)

Clinical Results from Single-Fraction Stereotactic Radiosurgery (SRS) of Brain Arteriovenous Malformation: Single Center Experience

Soo Mee Lim*, Rena Lee[†], Hyun Suk Suh[†]

Departments of *Radiology, [†]Radiation Oncology, School of Medicine,
Ewha Womans University, Seoul, Korea

The purpose of this study was to analyze the effect of single-fraction stereotactic radiosurgery (SRS) for the treatment of 15 cases of cerebral arteriovenous malformations (AVMs). Between 2002 and 2009, of the 25 patients who had SRS for the treatment of cerebral AVM, 15 patients (6 men, 9 women) taken a digital subtraction angiography (DSA) over 12 months after SRS were included. We retrospectively evaluated the size, location, hemorrhage of nidus, angiographic changes on follow-up on the MR angiography and DSA, and clinical complications during follow-up periods. At a median follow-up of 24 months (range 12–89), complete obliteration of nidus was observed in all patients (100%) while residual draining veins was observed in 3 patients (20%). There was no clinical complication during the follow-up period except seizure in 1 patient. The mean nidus volume was 4.7cc (0.5~11.7 cc, SD 3.7 cc). The locations of nidus were in cerebral hemisphere in 11 patients, cerebellum in 2 patients, basal ganglia in 1 patient, and pons in 1 patient respectively. 9 cases were hemorrhagic, and 6 cases were non-hemorrhagic AVMs. The SRS with LINAC is a safe and effective treatment for cerebral AVMs when the follow up period is over 4 years. However, it is recommended to continue to follow up until the draining vein on arterial phase of follow up DSA disappears completely.

Key Words: Cerebral arteriovenous malformation, single-fraction stereotactic radiosurgery (SRS)