

뇌동정맥기형의 감마나이프  
재시술 결과 분석

연세대학교 대학원

의학과

권태형

# 뇌동정맥기형의 감마나이프 재시술 결과 분석

지도교수 박 용 구

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2009년 1월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

권 태 형

# 권태형의 석사 학위논문을 인준함

심사위원\_\_\_\_\_인

심사위원\_\_\_\_\_인

심사위원\_\_\_\_\_인

연세대학교 대학원

2009년 1월 일

## 감사의 글

논문을 마치기까지 지도해주신 박용구 교수님과  
허승곤 교수님, 이종두 교수님께 감사 드립니다.  
논문을 시작할 때 조언해주신 중앙대 박용숙 선생님,  
원주의대 정현호 선생님께도 감사를 드리며, 바쁜 중에  
도와준 오제훈 박사에게 고마움을 전합니다.

저자 씀

< 차례 >

국문요약.....	1
I. 서론.....	2
II. 대상 및 방법 .....	3
1. 대상 .....	3
2. 방법 .....	4
3. 통계분석 .....	4
III. 결과 .....	5
1. 치료성적 .....	5
2. 치료성적의 예측인자 .....	6
3. 합병증 .....	10
IV. 고찰.....	11
V. 결론 .....	16
참고문헌.....	17
영문요약.....	20

## 그림 차례

그림 1. Cumulative Complete Occlusion Rate Curve .....	5
그림 2. The Change of Spetzler-Martin Grade .....	9

## 표 차례

표 1. Age and Gender Distribution .....	6
표 2. Factors Affecting Complete Obliteration .....	7
표 3. Obliteration Rate according to Spetzler-Martin Grade .....	8
표 4. Location of the Lesion .....	9
표 5. Embolization and History of Hemorrhage .....	10
표 6. Hemorrhagic Complication .....	10

## <국문요약>

### 뇌동정맥기형의 감마나이프 재시술 결과 분석

목적 : 감마나이프 시술을 한차례 시술 후 불완전폐색된 뇌동정맥기형에 대해 통상적으로 감마나이프 재시술을 하는 경우가 많으나 그 결과에 대한 분석은 많지 않다. 본 연구는 감마나이프 재시술 이후 임상적 결과를 분석하여 그 치료효과와 합병증을 분석하고자 한다.

대상 및 방법 : 1992년 5월부터 2007년 3월까지 본원에서 뇌동정맥기형에 대해 감마나이프 시술을 받은 570`명 중 동일병변에 2회 이상 감마나이프 시술을 받고 2번째 시술 이후 최소한 한차례 이상 뇌혈관 조영술이나 뇌자기공명영상을 시행한 61명을 대상으로 하였다. 환자의 기본 인적사항, 뇌동정맥기형의 특징, 감마나이프 시술과 그 결과를 기록하였다. 뇌동정맥기형의 폐색은 뇌혈관조영술로 결정하였다.

결과 : 61명 환자의 나이는 평균 30.0세(7-70)였으며, 남자는 34명(55.7%)이고 여자는 27명(44.3%)였다. 두번째 감마나이프 시술 후 61명 중 33명(54.1%)에서 완전폐색을 확인하였다. 생명표범으로 분석한 결과 최종 기대폐색율은 66.9%였다. 병변의 최대직경과 용적이 작을수록 완전폐색 가능성이 높았으며, 경계선량은 클수록 완전폐색 가능성이 높았다. Spetzler-Martin 등급은 등급이 높을수록 불완전치료 가능성이 높았다. 6명에서 두번째 감마나이프 시술 후 추적기간 동안 뇌동정맥기형 출혈이 발생하였고 3.5%의 연간 출혈 위험성을 보였다.

결론 : 뇌동정맥기형에 대한 감마나이프 재시술은 첫번째 시술과 유사한 치료효과를 보이며, 완전폐색에 영향을 주는 인자도 첫번째 시술 경우와 유사하였다. 재시술 이후 합병증도 높지 않았다. 한차례 감마나이프 이후 불완전폐색된 뇌동정맥기형에 감마나이프 재시술을 하는 것이 적절한 치료로 고려될 수 있다.

---

핵심되는 말 : 뇌동정맥기형, 감마나이프, 재시술

# 뇌동정맥기형의 감마나이프 재시술 결과 분석

<지도교수 박 용 구>

연세대학교 대학원 의학과

권 태 형

## I. 서론

뇌동정맥기형은 선천적인 동정맥단락과 이차적인 병소(nidus)가 동반된 병변이다.<sup>19</sup> 유병율은 100,000명당 10.3명 이하로 알려져 있다.<sup>1</sup> 일단 진단된 후에는 치료의 목적은 새로운 신경학적 결손 없이 병변을 완전히 제거하는 것이다. 완전제거의 정의는 뇌혈관조영술상에서 조기 단락 정맥(early filling vein)을 포함한 병소의 완전제거 또는 뇌자기공명영상에서 뇌동정맥기형의 유동소실(flow-void)의 제거 및 뇌혈관자기공명영상에서 병소의 제거이다.

뇌동정맥기형의 완전폐색과 관련된 인자로는 병소의 크기, 병소의 모양, 정맥의 수, 표적오차(target error)의 여부, 선량 등과 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 작은 병소, 한 개의 정맥, 뭉쳐진 병소, 표적오차가 적을수록, 고선량일수록 완전폐색이 될 가능성이 높다.

현재 뇌동정맥기형 치료의 가장 좋은 접근방법은 환자의 연령, 증상발현 양상, 병변의 위치 및 크기 등에 따라 미세수술적 제거, 혈관내색전술 및 방사선수술을 단독 또는 병합하여 하는 치료이다. 뇌동정맥기형의 방사선수술의 치료율은 53~86.6%로 알려져 있다.<sup>6</sup> 그리



고 방사선에 의한 합병증은 약 2.4~9.4% 에서 발생하며, 2~56 개월에서 나타난다. 대부분의 합병증은 일시적이다.

뇌동정맥기형에 대해 방사선수술을 받는 환자는 미세수술이나 혈관내색전술에 좋은 대상자가 아닐 경우가 흔하다. 그러므로 방사선수술의 치료 결과를 미세수술이나 혈관내색전술의 결과와 그대로 비교하는 것은 적절치 못하다. 또한 방사선수술 치료에 실패한 환자가 미세수술이나 색전술의 대상자로 부적절할 때도 많다. 뇌동정맥기형에 대한 치료성공 및 합병증을 예측할 수 있는 인자에 대한 연구는 많지만, 두번째 방사선수술의 결과에 대한 발표는 많지 않다. 따라서 이번 연구의 목적은 본원에서 뇌동정맥기형에 대해 방사선수술을 재시행한 환자들의 결과를 분석하고 재치료에 대한 기존 발표를 재검토하는 것이다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 대상

1988년부터 2007년 3월까지 본원에서는 총 590명의 환자에 대해 692 회의 방사선수술을 시행하였다. 이중 23명의 환자에 23회의 LINAC 방사선수술 및 570명의 환자에 669회의 감마나이프 시술을 시행하였다. 선량계획은 1999년 9월까지의 KULA시스템(version 5.4, Elekta, Sweden)을 사용하였고 그 이후에는 GammaPlan(version 5.30, Elekta, Sweden)을 이용하였다. 대상의 균일성을 위해서 1992년 5월부터 2007년 3월까지 감마나이프로 2회 이상 방사선 수술을 시행 받은 뇌동정맥기형 환자들 중 2번째 감마나이프 이후 뇌혈관조

영술 또는 뇌자기공명영상을 시행한 환자만 포함시켰으며, 경막 동정맥기형, 모세혈관기형, 해면기형은 대상에서 제외하였다. 이에 해당되는 총 61명의 환자를 대상으로 후향적으로 조사하였다.

## 2. 방법

두번째 감마나이프 시술 후 추적검사를 시행한 추적기간, 병변을 최종확인한 추적검사의 종류, 뇌동정맥기형의 치유여부, 합병증의 유무 및 종류를 차트 및 영상검사를 통해 확인하였다. 두번째 시술 후 치료결과와 관련된 요인 분석을 위한 평가항목으로 나이, 성별, 병소의 최대직경, 출혈유무, 병소에 대한 최대방사선량, 병소경계부 방사선량, 해부학적 위치, Spetzler-Martin 등급, 시술전 혈관색전술의 유무를 분석하였다. 치료성적은 기존문헌에 발표된 치유결과와 비교하였다. 그리고, 합병증과 치료실패와 관련된 요인에 대해 고찰하였다.

## 3. 통계분석

분석방법으로 SPSS 12.0을 통하여 단일변량 분석에는 카이제곱 검정, t-검정 및 binomial test를 사용하였고, 기대폐색율은 생명표 (life table) 방법을 사용하였다. 유의수준이 0.05 미만인 경우 의미 있는 것으로 판단하였다.

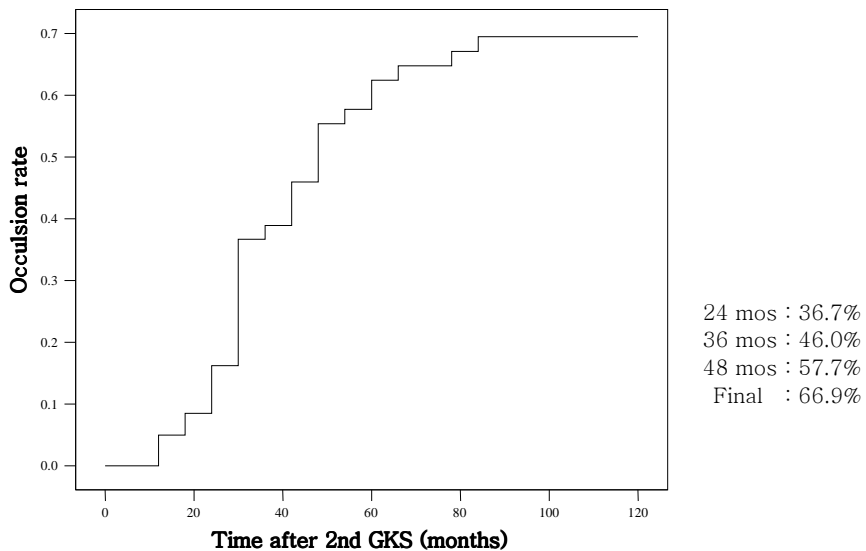
### III. 결과

#### 1. 치료성적

뇌동정맥기형으로 두번째 감마나이프를 시행 받은 61명 중 추적검사상 병변의 완전치유가 확인된 환자는 33명으로 54.1%이었다. 환자수를 고려할 때 치료성적 60%와는 통계적으로 차이가 없었으며 (binomial test based on z approximation,  $p=0.208$ ), 70%와는 차이를 보였다 ( $p<0.05$ ).

치료성적을 생명표 방법을 이용해 분석한 결과는 뇌동정맥기형이 36개월 이상에서 치료가 더 진행되지 않는다는 가정하에 그림 1과 같다. 분석결과에 의하면 24개월에 뇌동정맥기형의 완전 폐색율은 36.7%, 36개월에 46.0%, 48개월에 57.7% 였고, 최종 기대 폐색율은 66.9%였다.

그림 1. Cumulative Complete Occlusion Rate Curve



## 2. 치료성적의 예측인자

### 가. 나이와 성별

61명 환자의 평균 나이는 7세부터 70세까지 평균 30.0세였다. 이 중 남자는 34명으로 55.7%, 여자는 27명으로 44.3%였다.

표 1. Age and Gender Distribution

Age & Gender		No. of Cases(%)	Complete Obliteration(%)	P Value
Age	<20	12(19.7)	6(50.0)	0.166*
	20-29	23(37.7)	9(39.1)	
	30-39	11(18.0)	6(54.5)	
	40-49	9(14.8)	6(66.7)	
	50-59	4(6.6)	4(100.0)	
	>=60	2(3.3)	2(100.0)	
	<30	35(57.4)	15(42.9)	0.041
	>=30	26(42.6)	18(69.2)	
Gender	Male	34(55.7)	23(67.6)	0.017
	Female	27(44.3)	10(37.0)	

\* Linear-by-linear association p=0.02

연령별대로 완전치유된 예는 20세 미만이 12례 중 6례(50%), 20세 이상 30세 미만이 23례 중 9례(39.1%), 30세 이상 40세 미만이 11례 중 6례(54.5%), 40세 이상 50세 미만이 9례 중 6례(66.7%), 50세 이상 60세 미만은 4례 중 4례(100%), 60세 이상은 2례 중 2례(100%)로, 연령대별로 통계학적으로 차이는

없었으나( $p=0.166$ ) 연령이 증가할수록 완치율이 직선적으로 증가하는 경향이 있었다( $p=0.02$ ). 30세 기준으로 완치율은 통계적으로 유의하게 30세 이상에서 미만보다 완치율이 높았다( $p=0.041$ ). 성별로는 남자 23례(67.6%), 여자 10례(37%)로 통계학적으로 유의한 차이가 있었다( $p=0.017$ ).

표 2. Factors Affecting Complete Obliteration

	Obliteration		p-value
	Complete (n=33)	Incomplete (n=28)	
Volume	4032 ± 4568	16262 ± 13678	0.000
Max Diameter	1.44 ± 0.57	2.67 ± 1.27	0.000
Margin Dose	14.3 ± 2.9	13.1 ± 1.0	0.031
Max Dose	26.8 ± 3.5	26.1 ± 2.0	0.371

나. 병변 용적, 최대직경, 경계선량(Margin dose), 최대선량(Maximum dose)

감마나이프 시술 후 완치된 경우 33례와 잔존 병변이 있는 경우 28례에 대해 병변 용적, 최대직경, Margin dose 및 Maximum dose 비교를 해보면, 병변의 용적은 완치의 경우 4032 ± 4568, 잔존의 경우 16262 ± 13678, 병변의 최대직경은 완치의 경우 1.44 ± 0.57 cm, 잔존의 경우 2.67 ± 1.27 cm 으로 두가지 모두 완치된 경우가 통계적으로 유의있게 낮은 수치였다(각각  $p=0.000$ ,  $p=0.000$ ).

감마나이프 시술시 선량을 분석해보면, 경계선량은 완치의 경우 14.3 ± 2.9 Gy, 잔존의 경우 13.1 ± 1.0 Gy 로 통계적으로 의미

있게 차이가 있었으나( $p=0.031$ ), 최대선량은 완치의 경우  $26.8 \pm 3.5$  Gy, 잔존의 경우  $26.1 \pm 2.0$  Gy 로 통계적으로 차이가 없었다( $p=0.371$ ).

다. Spetzler-Martin grade, 해부학적 위치, 출혈 유무, 혈관색전술의 유무

두번째 감마나이프 시술 전 Spetzler-Martin grade를 보면 표3과 같다. 시술 후 추적결과를 보면, Grade 1에서 7례 중 6례(85.7%) 완치, Grade 2에서 25례 중 17례(68%), Grade 3에서 23례 중 10례(43.5%), Grade 4에서 6례 중 0례(0%)에서 완치를 보였다. 이는 Spetzler-Martin 등급이 낮을수록 완치율이 높았으며 통계적으로 의미가 있었다( $p=0.005$ ). 그리고 두번째 감마나이프 시술 전후 Spetzler-Martin grade의 변화는 그림 2와 같다.

표 3. The obliteration rate according to Spetzler-Martin grade

Grade	Obliteration		Total
	Incomplete	Complete	
1	1(14.3%)	6 (85.7%)	7 (11.5%)
2	8(32.0%)	17(68%)	25(41.0%)
3	13(56.5%)	10(43.5%)	23(37.7%)
4	6(100%)	0(0.0%)	6(9.8%)

\*  $p=0.005$

병변의 해부학적 위치 및 술전 색전술의 시행여부, 술전 출혈유무에 대한 결과는 표4 및 표5 와 같으며 완치율과의 통계적으로 의미있는 관련은 없었다(각각  $p=0.412, 0.490, 0.471$ ).

그림 2. The Change of Spetzler-Martin Grade

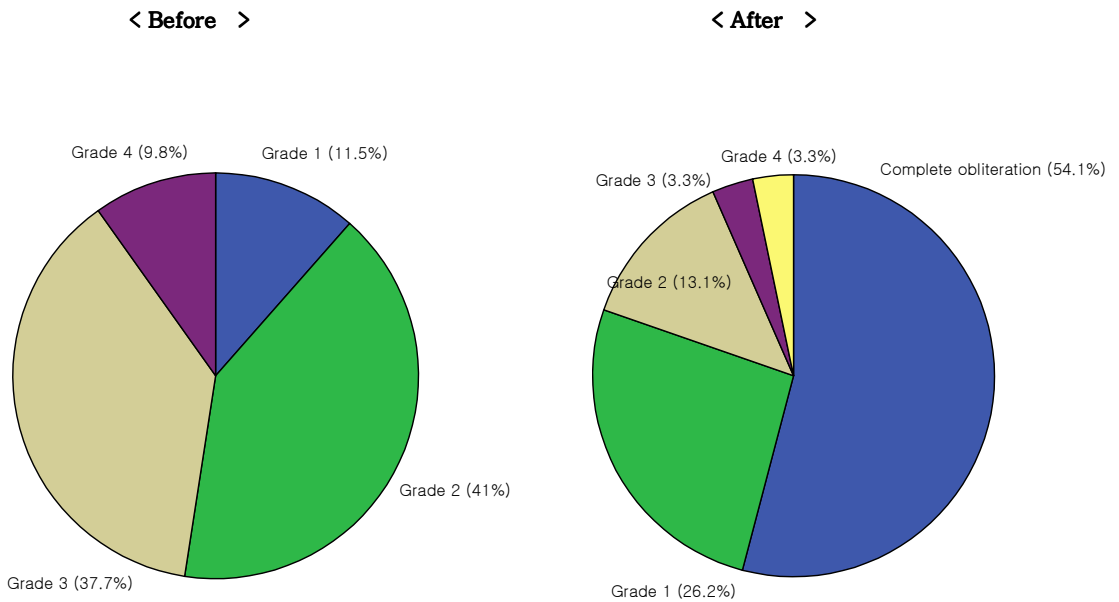


표 4. Location of the lesion

Location	Obliteration		Total
	Incomplete	Complete	
Frontal	2(20%)	8(80%)	10(16.4%)
Parietal	5(55.6%)	4(44.4%)	9(14.8%)
Temporal	5(41.7%)	7(58.3%)	12(19.7%)
Occipital	2(28.6%)	5(71.4%)	7(11.5%)
Thalamus & Basal ganalia	8(66.7%)	4(33.3%)	12(19.7%)
Callosum	2(40%)	3(60%)	5(8.2%)
Cerebellum	2(66.7%)	1(33.3%)	3(4.9%)
Brain stem	2(66.7%)	1(33.3%)	3(4.9%)

표 5. Embolization and history of hemorrhage

		Obliteration		Total
		Incomplete	Complete	
Embolization	Yes	6(60%)	4(40%)	10(16.4%)
	No	22(43.1%)	29(56.9%)	51(83.6%)
Hemorrhage	Yes	17(50%)	17(50%)	34(55.7%)
	No	11(40.7%)	16(59.3%)	27(44.3%)

### 3. 합병증

표 6. Hemorrhagic complication

		Post-2 <sup>nd</sup> GKS hemorrhage		Total
		Yes	No	
Hemorrhagic history	Yes	5 (14.7%)	29 (85.3%)	34 (55.7%)
	No	1 (3.7%)	26 (96.3%)	27 (44.3%)
Total		6 (9.8%)	55 (90.2%)	61 (100%)

감마나이프 재시술 후 출혈을 보인 경우는 총 6례였으며 이전 출혈 병력이 있는 34례 중 5명(14.7%)에서 재출혈이 발생하였고, 출혈 병력이 없는 27례 중 1명(3.7%)에서만 출혈이 발생하였다. 출혈병력이 있는 경우 시술후 재출혈 가능성은 높지만 통계적으로 유의한 수준은 아니었다( $p=0.214$ ).

재출혈 시점은 감마나이프 재시술 후 평균 29.7개월 (15.0-56.3)이었으며, 이 중 5례(83.3%)에서 세번째 감마나이프 시술을 받았다.

173.8년 출혈위험년 (hemorrhage risk years) 중 6례의 출혈이 발생하여 3.5%의 연간출혈위험성을 보였다. 감마나이프 재시술 후 경련이 발생한 경우가 2명이었으며 1명에서 낭종이 형성되었다.



## IV. 고찰

### 1. 방사선수술의 생물학적 고찰

방사선수술이 뇌동정기형의 치료에 효과가 있다고 알려져 있다. 방사선수술을 시행하고 수개월 후 뇌자기공명영상검사와 뇌혈관조영술을 보면 뇌동정맥기형의 혈류흐름이 감소한 것을 확인할 수 있으며, 이는 점차 진행되어 2 내지 3년 경과 후 약 75%에서 완전치료를 보인다고 알려져 있다.<sup>14,25</sup> 뇌동정맥기형에 대한 방사선수술치료는 생물학적으로 내막세포(intimal cell) 및 외막세포(adventitial cell)의 번식에 의한 혈관폐색으로 보고되었다. Schneider 등에 의한 보고에 의하면, 감마나이프 시술 후 가장 먼저 내피세포(endothelial cell)이 손상이 되고, 이어서 평활근세포(smooth-muscle cell)의 증식으로 내막세포가 두꺼워지고 마지막으로 세포의 퇴화(cellular degeneration) 및 초자변성(hyaline transformation)이 일어난다. 이로 인해 혈관이 좁아지거나 폐색되게 된다.

한편 관상동맥과 말초혈관에서는 혈관성형술 이후 재협착을 예방하기 위해 비슷한 선량의 방사선치료가 이용된다. 이는 내피세포 및 평활근세포를 괴사시켜 재협착을 막는 것으로 생각된다.<sup>22,23,24</sup> 이와 같이 방사선 치료의 반응에 대해 서로 상충되는 의견이 있다.

한차례 감마나이프 시술 후 재시술한 뇌동정맥기형에 대해 여러가지 가설이 가능하다. 첫째, 이전 방사선 치료가 일반적으로 추가적인 방사선 치료의 역치(threshold)를 낮춘다고 알려져 있다.<sup>5</sup> 따라서 재시술시 병변 폐색에 필요한 선량이 첫번째보다 낮을 가능성이 있다. 둘째, 첫번째 방사선수술시 표적오차로 인해 낮은 선량의 방사선을 받아서 불완전폐색된 경우에는 처음 치료와 마찬가지로

선량이 필요할 것이다. 셋째, 방사선 저항성(radiation-resistant) 경우나 첫 치료 이후 내막 또는 외막 집락형성세포(clonogenic cell)가 손상되었을 경우는 오히려 더 높은 선량이 필요할 수 있다. 본 연구에서는 병변 폐색에 필요한 선량에 대해서 첫번째 시술과 비교는 구체적으로 이루어지지 않았다.

## 2. 완전폐색율

방사선수술 후 뇌동정맥기형의 폐색여부를 확인하는데 뇌혈관조영술이 표준적인 방법으로 알려져 있지만, 모든 환자에서 추적검사로 뇌혈관조영술을 시행하는 것은 쉽지 않다. 뇌혈관조영술은 약 1% 정도의 신경학적 합병증의 위험성이 있으며, 비용도 MR이나 CT검사보다 더 높다.<sup>20</sup> Hefez 등은 추적검사로 뇌혈관조영술을 시행한 경우에 한하여 조사를 한 경우 폐색율이 과장될 수 있다고 보고하였다.<sup>10</sup> Pollock 등은 뇌혈관조영술로 확인된 폐색율 및 MR 검사의 예측율을 이용한 MR 검사로 확인된 폐색율을 포함하는 좀더 완전한 검사방법을 제시하였으며, MR 검사의 폐색에 대한 최종 예측율은 97%였다.<sup>17</sup> MR 검사로 판정할 경우 폐색율의 일부 과대평가될 가능성은 짧은 추적기간으로 인해 폐색율이 과소평가될 경우를 같이 고려하여야 할 것이다. 따라서 방사선수술 후 반응을 평가하는 데 있어 MR 검사는 의미있다고 할 수 있겠다.

본 연구에서 뇌혈관조영술로 확인된 폐색율은 66.4% (21/33), MR 검사로 확인된 폐색율은 42.9% (12/28) 이었으며, 모두 포함하여 54.1% (33/61) 이었다. 단순 확률상의 폐색율을 고려한다면 95% 신뢰구간은 41.6-66.6% 였으며 60%보다 낮다고 할 수 없으나 70%보다는 낮았다. 시간을 고려하여 데이터 분석을 할 때 첫번째는

출혈이나 간질발작 같은 증상으로 짧은 추적기간임에도 불구하고 병변치유여부를 결정짓는 경우가 있다는 것과, 둘째 환자의 추적기간이 불규칙적일 경우 데이터가 병변의 생물학적 폐색보다 환자의 내원시점에 따라 추적기간이 결정된다는 것을 고려하여야 한다. 본 연구에서 추적기간이 1년 미만인 4명, 2년 미만인 19명이었다. 36개월 이후 병변의 폐색가능성을 배제한 상태에서 생명표법에 의한 분석상 뇌동정맥기형의 완전 폐색율은 24개월에 36.7%, 36개월에 46.0%, 48개월에 57.7% 였고 최종 기대 폐색율은 66.9% 였다. 여러 연구에 의하면 평균 직경 3cm 미만의 뇌동정맥기형에서 감마나이프 한차례 시술 후 60~95% 치유율을 보고하고 있으며, 이는 선량, 용적 그리고 시술기술적 측면에 따라 차이를 보였다.<sup>2,16,17,18</sup> Karlsson 등은 두번째 감마나이프 시술 후 약 61%의 폐색율을 보고하였다.<sup>11</sup> 위의 한차례 및 두차례 감마나이프 시술 후 결과는 본 연구의 결과와 통계학적으로 유사한 결과였다.

### 3. 방사선수술 인자

여러 연구에서 방사선수술의 반응이 AVM nidus의 경계선량과 관계있음을 보고하였다. Karlsson 등은 경계선량이 15Gy일 경우 약 50%에서 폐색을 얻은 반면 경계선량 20Gy일 경우 폐색율이 약 70% 였다고 보고하였다.<sup>12</sup> Ellis 등은 통계학적으로 적절한 선량이 15Gy 라고 제시하였다.<sup>4</sup> 본 연구에서 경계선량이 15Gy 미만에서는 51%의 완전폐색율을 보였고 15Gy 이상에서는 66.7%, 20Gy 이상에서는 100%의 폐색율을 보였다.

하지만, 선량계획단계에서 병소의 형태나 혈류 양상을 고려하게 되므로 이런 조건들이 혼란변수(confounder)로 작용할 가능성이 있다. 본 연구의 결과로는 경계선량과 폐색율간의 통계학적 유의성을 확인

할 수 없었다( $p=0.363$ ).

#### 4. 기타 예측 인자

뇌동정맥기형의 최대직경 또는 그 용적이 방사선수술 치료 후 폐색결과와 역비례한다는 연구는 많이 있다.<sup>2,4,7,8,16</sup> Colombo 등은 뇌동정맥기형의 직경과 폐색율과는 의미있게 관련있다고 하였다.<sup>2</sup> Lunsford 등은 병변의 용적과 폐색율간의 관련이 있음을 보고하였으며  $1\text{cm}^3$  미만은 100%,  $1\sim 4\text{cm}^3$ 은 85%,  $4\sim 10\text{cm}^3$ 은 58%라고 하였다.<sup>14</sup> 본 연구에서도 직경과 용적이 통계적으로 의미 있게 치료결과와 관련이 있었으며, 직경과 연관되어 Spetzler-Martin grade도 폐색율과 관련을 보였다.

방사선수술 전 색전술의 효과에 대해서는 여러 의견이 있다.<sup>15,17</sup> 본 연구에서도 치료 결과와 관련성을 찾을 수 없었다. 색전술 후 방사선수술 시행할 때에는 재개통의 가능성을 고려해야 하고, 재개통율은 약 7~20%로 보고되고 있다.<sup>4,9,15</sup>

병변의 해부학적 위치에 따른 치료 결과도 여러 의견이 있다.<sup>3</sup> Meder 등은 심부에 위치한 뇌동정맥기형이 다른 부위보다 빨리 폐색이 된다고 보고하였다. 본 연구에서는 해부학적 위치와 치료 결과와의 의미 있는 관계는 없었다.<sup>16</sup>

병변 주위 혈종이 목표오차를 유발할 수 있어서 Ellis 등은 혈종에 의한 압박으로 선량계획시 병변 일부를 확인 못할 가능성에 대해 제시하였다.<sup>4</sup> 본 연구에서는 출혈과 치료결과와의 관계는 확실치 않았다.

## 5. 출혈 위험성 및 방사선 부작용

본 연구에서 두번째 감마나이프 수술 이후 6명에서 뇌동정맥기형 출혈이 발생하였다. 뇌동정맥기형의 자연경과에 대한 여러 연구에 의하면 매년 출혈위험성이 2.2~4% 라고 보고되었다. Pollock 등과 Friedman 등은 방사선수술이 잠복기 동안의 출혈위험성에 영향을 주지 않는다고 보고하였다.<sup>7,18</sup> Colombo 등은 방사선수술 후 1년간 뇌동정맥기형의 연간출혈위험성이 8.4%로 높아졌다고 보고하였다.<sup>2</sup> 반면에 Karlsson 등은 방사선수술 후 6개월 안에 출혈이 감소하였으며 높은 선량의 받은 환자일수록 출혈가능성이 낮았다고 하였다.<sup>13</sup> 방사선수술 2년 이후 불완전 폐색된 뇌동정맥기형의 출혈위험성에 대해 Steiner 등은 60개월까지 1.9~6.5%라고 보고하였다.<sup>21</sup> Pollock 등은 24개월에서 60개월까지 연간 출혈위험성이 5%라고 보고하였다.<sup>18</sup> 한차례 방사선수술로 불완전 치료된 경우 2년 이후에는 출혈위험성이 변하지 않는 것으로 보인다. 두번째 방사선수술 후 뇌동정맥기형의 출혈위험성에 대해 Karlsson 등은 167 출혈 위험년에서 3례의 출혈을 보여 연간 1.8% 출혈위험성을 보고하였고,<sup>11</sup> Satoshi 등은 1.6%의 연간출혈위험성을 보고하였다.<sup>20</sup> 본 연구에서는 173.8년 출혈 위험년 중 6례의 출혈 발생으로 3.5%의 연간출혈위험성을 보였다. 기존 연구들과 비교하여 불 때 방사선수술을 한차례 시행 이후보다 다소 낮은 출혈위험성을 보이는 것으로 판단된다.

## V. 결론

뇌동정맥기형을 치료하는 데 감마나이프 방사선수술은 효과적인 치료방법 중의 하나이다. 이번 연구는 한차례 감마나이프 시술 후 잔존하는 뇌동정맥기형에 대해 감마나이프를 반복 시술하는 것의 효과와 안전성에 대한 것이었고, 기존에 알려진 일반적인 감마나이프 시술의 치료결과와 비교하여 안전하고 효과적인 것으로 판단된다. 본 연구의 최종 기대 폐색율은 66.9% 였으며, 시술 후 3.5%의 연간출혈 위험성을 보였다. 병변의 완치율은 병변의 직경, 용적, Spetzler-Martin 등급과 관련 있으며 추적기간 중의 출혈 가능성은 통상적인 감마나이프 시술 후 출혈결과와 비교하여 비슷하였다.

## 참고문헌

1. Berman MF, Sciacca RR, Pile-Spellman J, et al. The epidemiology of brain arteriovenous malformations. *Neurosurgery*. 2000;47(2):389-396
2. Colombo F, Pozza F, Chiarego G, et al. Linear accelerator radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations: an update. *Neurosurgery*. 1994;34:14-21
3. Duma CM, Lunsford LD, Kondziolka D, et al. Radiosurgery for vascular malformations of the brain stem. *Acta Neurochir*. 1993;58:92-97
4. Ellis TL, Friedman WA, Bova FJ, et al. Analysis of treatment failure after radiosurgery for arteriovenous malformations. *J Neurosurgery*. 1998;89:104-110
5. Flickinger JC, Deutsch M, Lunsford LD. Repeat megavoltage irradiation of pituitary and suprasellar tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1989;17:171-175
6. Friedman WA, Bova FJ, Bollampally S, et al. Analysis of factors predictive of success or complications in arteriovenous malformation radiosurgery. *Neurosurgery*. 2003;52(2):296-307
7. Friedman WA, Bova FJ. Linear accelerator radiosurgery for arteriovenous malformations. *J Neurosurg*. 1992;77:832-841
8. Friedman WA, Bova FJ, Mendenhall WM. Linear accelerator radiosurgery for arteriovenous malformations: the relationship of size to outcome. *J Neurosurg*. 1995;82:180-189
9. Gobin YP, Laurent A, Merienne L, et al. Treatment of brain arteriovenous malformations by embolization and radiosurgery. *J Neurosurgery*. 1996;85:19-28
10. Heffez DS, Osterdock RJ, Alderete L, et al. The effect of

incomplete patient follow-up on the reported results of AVM radiosurgery. *Surg Neurol.* 1998;49:373-384

11. Karlsson B, Kihlstrom L, Lindquist C, et al. Gamma knife surgery for previously irradiated arteriovenous malformations. *Neurosurgery.* 1998;42:1-5

12. Karlsson B, Lindquist C, Steiner L. Prediction of obliteration after gamma knife surgery for cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery.* 1997;40:425-431

13. Karlsson B, Lindquist C, Steiner L. The effect of gamma knife surgery on the risk of rupture prior to AVM obliteration. *Minim Invasive Neurosurg.* 1996;39:21-27

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

15. Mathis JA, Barr JD, Horton J, et al. The efficacy of particulate embolization combined with stereotactic radiosurgery for treatment of large arteriovenous malformations of the brain. *AJNR.* 1995;16:299-306

16. Meder JF, Oppenheim C, Blustajn J, et al. Cerebral arteriovenous malformations: the value of radiologic parameters in predicting response to radiosurgery. *AJNR.* 1997;18:1473-1483

17. Pollock BE, Flickinger JC, Lunsford LD, et al. Factors associated with successful arteriovenous malformation radiosurgery. *Neurosurgery.* 1998;42:1239-1247

18. Pollock BE, Flickinger JC, Lunsford LD, et al. Hemorrhage risk after stereotactic radiosurgery of arteriovenous malformations. *Neurosurgery.* 1996;38:652-661

19. Reporting terminology for brain arteriovenous malformation clinical and radiographic features for use in clinical trials. *Stroke.*



2001;32(6):1430-42.

20. Satoshi M, John CF, Douglas K, et al. Repeated radiosurgery for incompletely obliterated arteriovenous malformations. *J Neurosurgery*. 2000;92:961-970

21. Schneider BF, Eberhard DA, Steiner LE. Histopathology of arteriovenous malformations after gamma knife radiosurgery. *J Neurosurg*. 1997;87:352-357

22. Schopohl B, Liermann D, Pohlit LF, et al. Ir endovascular brachytherapy for avoidance of intimal hyperplasia after percutaneous transluminal angioplasty and stent implantation in peripheral vessels: 6 years of experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1996;36:835-840

23. Waksman R. Response to radiation therapy in animal restenosis models. *Semin Intervent Cardiol*. 1997;2:95-101

24. Weinberger J, Amols H, Ennis RD, et al. Intracoronary irradiation: dose response for the prevention of restenosis in swine. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1996;36:767-775

25. Yamamoto M, Jimbo M, Ide M, et al. Postradiation volume changes in gamma unit-treated cerebral arteriovenous malformations. *Surg Neurol*. 1993;40:485-490

Abstract

Analysis of Repeat Gamma Knife Radiosurgery for  
Remnant Arteriovenous Malformation

Tai-Hyung Kwon

*Department of Medicine*  
*The Graduate School, Yonsei University*  
(Directed by Professor Yong Gou Park )

There are many cases of treating gamma knife radiosurgery (GKS) again for incompletely obliterated cerebral arteriovenous malformation (AVM) after treating once before, but there are few analyses concerning its result. Therefore, this research is to analyze the clinical outcome of re-treatment of GKS to investigate into its efficacy and possible complications. This research selected 61 patients, who had received both GKS for AVM more than twice and additional cerebral angiography or brain MRI afterwards, among 570 patients who had received GKS for AVM in Severance Hospital from May of 1992 to March of 2007. Obliteration of AVM was determined by cerebral angiography. After receiving second GKS, 33 patients (54.1%) out of 61 were proved to have complete obliteration. According to the analysis result based on life table method, the cumulative complete occlusion rate was 66.9%. The possibility of complete obliteration was higher when maximum diameter and volume of the lesion was smaller or marginal dose was larger. According to Spetzler-Martin grade analysis, the patients were proved to have more incomplete obliteration when the grade was higher. 6 patients suffered bleeding after second treatment of GKS during investigation and it recorded 3.5% of presumed annual hemorrhagic rate. The effect of repeating GKS for AVM is proved to be similar to its initial treatment, and so were the factors affecting complete obliteration. Hence, repeating GKS for incomplete obliteration after its initial treatment can be considered as an appropriate treatment.

-----

Key Words : arteriovenous malformation, gamma knife radiosurgery, repeated treatment