

비파열뇌동맥류 진료지침 - 종설 -

¹관동대학교 의과대학 명지병원 신경외과, ²서울대학교병원 신경외과, ³원광대학교병원 신경외과, ⁴순천향대학교 서울병원 신경외과, ⁵서울보훈병원 신경외과, ⁶한림대학교 의과대학 춘천성심병원 신경외과, ⁷울산대학교 의과대학 강릉아산병원 신경외과, ⁸울산대학교 의과대학 서울아산병원 신경과, ⁹인하대학교병원 신경과, ¹⁰분당서울대학교병원 신경과, ¹¹분당서울대학교병원 신경외과, ¹²한림대학교 의과대학 성심병원 신경과, ¹³서울대학교병원 신경과, ¹⁴연세대학교 의과대학 세브란스병원 신경과, ¹⁵인체대학교 의과대학 일산백병원 신경과, ¹⁶성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경외과, ¹⁷경상대학교병원 신경외과, ¹⁸대한뇌혈관외과학회 정도관리/진료지침 위원회

서대희^{1,18} · 강현승^{2,18} · 김대원^{3,18} · 박석규^{4,18} · 송영^{5,18} · 신승훈^{6,18} · 유승훈^{7,18}
 권순억⁸ · 나정호⁹ · 배희준¹⁰ · 오창완¹¹ · 유경호¹² · 윤병우¹³ · 이병철¹² · 허지희¹⁴
 홍근식¹⁵ · 홍승철¹⁶ · 박인성^{17,18}

Guidelines for the Management of Unruptured Intracranial Aneurysm

Dae-Hee Seo, M.D.^{1,18} · Hyun-Seung Kang, M.D.^{2,18} · Dae Won Kim, M.D.^{3,18} · Sukh Que Park, M.D.^{4,18}
 Young Song, M.D.^{5,18} · Seung Hun Sheen, M.D.^{6,18} · Seung-Hoon You, M.D.^{7,18} · Sun Uk Kwon, M.D.⁸
 Joung-Ho Rha, M.D.⁹ · Hee-Joon Bae, M.D.¹⁰ · Chang Wan Oh, M.D.¹¹ · Kyung-Ho Yu, M.D.¹²
 Byung-Woo Yoon, M.D.¹³ · Byung-Chul Lee, M.D.¹² · Ji Hoe Heo, M.D.¹⁴ · Keun-Sik Hong, M.D.¹⁵
 Seung Chyul Hong, M.D.¹⁶ · In Sung Park, M.D.^{17,18}

¹Department of Neurosurgery, Kwandong University College of Medicine, Myongji Hospital, Goyang, Korea, ²Department of Neurosurgery, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea, ³Department of Neurosurgery, School of Medicine, Wonkwang University Hospital, Iksan, Korea, ⁴Department of Neurosurgery, College of Medicine, Soonchunhyang University Hospital, Seoul, Korea, ⁵Department of Neurosurgery, Seoul Veterans Hospital, Seoul, Korea, ⁶Department of Neurosurgery, College of Medicine, Hallym University Chuncheon Sacred Heart Hospital, Chuncheon, Korea, ⁷Department of Neurosurgery, University of Ulsan College of Medicine, Gangneung Asan Hospital, Gangneung, Korea, ⁸Department of Neurology, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea, ⁹Department of Neurology, Inha University Hospital, Incheon, Korea, ¹⁰Department of Neurology, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea, ¹¹Department of Neurosurgery, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea, ¹²Department of Neurology, College of Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, Anyang, Korea, ¹³Department of Neurology, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea, ¹⁴Department of Neurology, Yonsei University Severance Hospital, Seoul, Korea, ¹⁵Department of Neurology, Inje University, Ilsan Paik Hospital, Goyang, Korea, ¹⁶Department of Neurosurgery, Sungkyunkwan University Samsung Medical Center, Seoul, Korea, ¹⁷Department of Neurosurgery, Gyeongsang National University Hospital, Jinju, Korea, ¹⁸Quality Assurance/Guideline Committee of the Korean Society of Cerebrovascular Surgeons

● ABSTRACT

Intracranial aneurysmal rupture causes subarachnoid hemorrhage which usually leads to fatality or severe disability. Treatment of unruptured intracranial aneurysms (UIAs) can substantially reduce the risk of rupture and prevent the grave consequences, but the risk of prophylactic treatment cannot be ignored. UIAs have diverse characteristics and management strategy needs to be tailored according to their location, size and clinical status. In the absence of level I evidence, the treatment guidance often relied on expert's opinions and experience. Knowledge of the natural course and management risks of individual aneurysms can help to guide treatment decision, but the natural history is still controversial and risks are not clearly defined. The Korean Society of

Cerebrovascular Surgeons (KSCVS) decided to issue a Korean version of UIA management guideline as a framework for the treatment decision and as a basis for future studies, following 'Guideline Development Manual' of the Clinical Research Center for Stroke (CRCS). The organized committee systematically reviewed relevant literature and major guidelines published between January 2000 and July 2010 and took a developmental strategy of adaptation rather than de novo methods. On the basis of interpretation of the published evidences, recommendations were synthesized, and the level of evidence and the grade of recommendation were determined using the methods adapted from those of the US Agency for Healthcare Policy and Research and CRCS. The current guideline focuses on three domains of natural history, diagnosis and treatment of UIAs. The hierarchy of evidence and the recommendation grading indicate the current level by the literature and do not indicate the necessity or the prohibition of a certain clinical practice. Accordingly, this guideline cannot provide the answer for every clinical situation and should not take precedence over the clinical judgment of responsible physicians for individual patients. The final judgment regarding the care of a particular patient must be made by the physician and patient in light of circumstances specific to that patient. This is the first version of the UIA management guideline in Korea and new evidences will be timely and continuously updated in the future guidelines. (**Kor J Cerebrovascular Surgery 13(4):279-290, 2011**)

KEY WORDS : Unruptured Intracranial Aneurysm · Guideline · Natural History · Diagnosis · Management

서론

본 진료 지침은 과거의 발표 논문 및 진료 지침을 수집, 평가하여 증거 수준을 결정하고 이에 기초하여 국내의 권고 사항을 나타내는 것으로 작성되었다. 미국의 예를 볼 때 2000년도 미국 심장학회(American Heart Association, AHA)의 비파열 뇌동맥류의 치료 권고안(Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms)이 있으나 근거 수준과 권고 수준이 제시되지 않았고 2008년도 Komotar 등의 지침이 있으나 이 또한 수술적 치료에 치우친 면이 있다.²²⁴⁾ 일본의 경우 2003년과 2008년에 Brain Dock (The Japanese Society for Detection of Asymptomatic Brain Disease) 진료 지침에서 비파열 뇌동맥류에 대한 권고안이 포함되어 있으며, 2009년 일본 뇌졸중학회 진료 지침에도 비파열 뇌동맥류에 대한 권고안에 제시되어 있다.⁵¹⁾ 최근 국내에서 다양한 질환에 대한 진료 지침이 만들어지고 있으며, 신경계 영역에서는 2009년 뇌졸중 임상연구센터가 뇌졸중 진료 지침을 발간하였다.¹²⁾ 그러나, 비파열 뇌동맥류에 대한 내용은 포

함되어 있지 않아 이에 대한 진료 지침의 필요성이 제기되었다. 본 학회에서는 오창완 교수가 진료 지침을 작성하여 2008년 12월 대한뇌혈관외과학회 상임이사회에 보고한 적이 있었으나 발간 작업은 이루어지지 않았고 더 이상의 진행은 되지 않은 상태였다. 본 위원회는 8인의 위원으로 구성되어 2010년 5월 1차 모임을 시작한 후 총 6회의 모임과 2차례의 워크숍을 통하여 본 진료 지침을 작성하였다. 최신 지견을 포함하기 위해 2000년 1월에서 2010년 7월까지 출판된 논문 및 진료 지침들을 검토하였다. 국내의 자료가 미흡하고 체계적 고찰(systematic review)을 하기에는 여러 제한 요인이 많아 새로이 만드는(de novo) 방식이 아닌 개작(adaptation)의 개발 전략을 취하였다. 또한, 인종 및 임상 환경이 국내와 유사한 일본의 연구 자료를 진료 지침에 포함시키기로 하였다. 근거수준과 권고 수준을 결정하는 방식은 진료 지침들마다 차이가 있는데, 본 진료 지침은 근거 수준에 따라 권고 수준을 결정하는 US Agency for Health Care Policy and Research에서 제안한 방식에 따라 근거 수준과 권고 수준을 부여하였으며(Table 1), 뇌졸중 임상연구센터의 진료 지침 개발 매뉴얼을 참고하였다. 이 진료 지침은 선별 검사와 추적 검사, 자연력 및 치료에 대한 3개의 영역으로 구성되어 있다. 본 진료 지침의 근거 수준 및 권고 수준의 위계는 주로 문헌에 발표된 근거들의 수준에 의존하고 있으며, 반드시 임상적 중요성과 일치되지 않는다는 점을 고려하여야 한다.

진료 지침이 실제 진료 현장에서 임상 의사와 환자들의 판단을 돕기 위해서는 최신의 근거들이 시의 적절하게 반영되어야 한다. 따라서 새로 발표되는 주요

교신저자 : In Sung Park, MD, Department of Neurosurgery, Gyeongsang National University School of Medicine, 90 Chiram-dong, Jinju-city, Gyeongsangnam-do, Korea, 660-751
Tel : (055) 750-8108 • Fax : (055) 759-0817
Email : gnuhps@gnu.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2011년 대한뇌혈관외과학회 제24차 학술대회에 발표되었음.
* 본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업(A102065)의 지원을 받았음.

Table 1. Level of evidence and Grade of recommendation

Level	Type of evidence	Grade of recommendation
Ia	Evidence obtained from meta-analysis of randomized controlled trials	A
Ib	Evidence obtained from at least one randomized controlled trial	A
IIa	Evidence obtained from at least one well-designed controlled study without randomization	B
IIb	Evidence obtained from at least one other type of well-designed quasi-experimental study	B
III	Evidence obtained from well-designed non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies and case studies	B
IV	Evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experiences of respected authorities	C

근거들에 대해서는 지속적인 개정 보완 작업이 이루어 질 것이며, 또한 아직까지 충분한 근거가 없어 본 진료 지침에서 다루지 못한 내용들에 대해서는 향후 주요 연구 주제가 될 것으로 생각한다. 국내의 자료가 미흡한 점 또한 앞으로 해결해나가야 할 숙제로 남아 있다.

이 진료 지침은 임상 의사의 재량권을 규제하는 것이 아니라 하나의 일반적인 내용을 제시하는 것으로 이해하여야 함을 강조하며, 개개 환자에 대한 진료 행위는 담당 의사가 환자의 여러 상황을 종합적으로 고려하여 환자나 보호자와 충분히 상의 후 최종적으로 결정하여야 한다. 따라서, 본 진료 지침이 진료비 지급의 적절성 평가 기준이나, 의료 분쟁에 있어 법률적 판단의 절대적 기준으로 사용되는 것은 부적절하다.

비파열 뇌동맥류의 선별 검사와 추적 검사

서론

최근 치료 방법의 개선에도 불구하고 뇌동맥류 파열에 의한 지주막하 출혈이 발생한 경우 그 예후가 극히 불량하다.¹⁶⁾ 가장 효과적으로 사망률(mortality) 및 이환율(morbidity)을 낮추는 방법으로 출혈을 예방하는 것이 고려된다.⁸⁾ 이에 일반인을 대상으로 비파열 뇌동맥류를 어떤 방법으로 선별 검사(screening)하는 것이 비용 대비적인 측면에서 효과적일 것인가에 대해 기술하고자 한다.

외국의 권고사항

1. 미국³⁾

Screening of certain high-risk populations for unruptured aneurysms is of uncertain value (Class IIb,

Level of Evidence B); advances in noninvasive imaging may be used for screening, but catheter angiography remains the gold standard when it is clinically imperative to know if an aneurysm exists.

2. 일본(번역문)⁵¹⁾

미(비)파열 뇌동맥류의 진단의 선별 검사에는 Magnetic Resonance Angiography (MRA) (0.5T이상)에 의한 진단, 더욱이 수술 적응 등의 검토에 있어서는 Digital Subtraction Angiography (DSA, 카테터법에 의한), 3차원 혈관 촬영(카테터법에 의한), 3차원-computed tomography (CT) 혈관조영술에 의해 진단하는 것이 바람직하다(Grade A: 실행이 강력히 권유됨).

근거

뇌동맥류의 표준적인 진단 방법은 카테터법에 의한 뇌혈관 조영술이나, 최근의 영상기술의 발달에 따라 MR 혈관조영술(MR angiography, MRA)이나 CT혈관조영술(CT angiography, CTA)에 의해 진단이 가능하게 되었다. MRA나 CTA의 민감도와 특이도는 큰 차이가 없는 것으로 보고되고 있다.⁵⁵⁾ 카테터법에 의한 뇌혈관 조영술은 침습적인 방법이므로 합병증을 동반할 수 있어,⁵⁸⁾ 선별 검사나 혈관 내 치료 시행 후 추적 검사로는 MRA가 유용하다.⁴¹⁾⁶⁰⁾ 하지만 이전에 결찰술로 뇌동맥류를 치료받은 경우에는 MRA의 유용성이 떨어진다. CTA는 2~3 mm의 비파열 뇌동맥류의 발견율이 높아 선별검사뿐만 아니라 추적 관찰 시에도 유용하게 이용될 수 있으나 방사선 노출에 따른 위험성이 있을 수 있다.²⁶⁾

비파열 뇌동맥류에 대한 선별 검사의 효용성(efficacy)은 검사의 비용, 뇌동맥류의 발견 빈도, 뇌동맥류 파열에 의한 뇌출혈 빈도, 치료에 따른 위험성 등이 영향을 미치게 된다.¹⁴⁾²⁸⁾⁴³⁾⁴⁶⁾⁶²⁾ 현재까지는 지주

막하 출혈의 가족력이 없는 성인을 대상으로 비파열 뇌동맥류에 대한 선별 검사를 실시하는 것은 효용성이 낮아 고려되지 않는다. 부모, 형제 또는 자식 중에 뇌동맥류 환자가 2명 이상인 가족력이 있는 경우 비파열 뇌동맥류를 가질 위험성이 일반인에 비해 4.2배 정도 높으며 유병률이 8%로 보고되고 있다.⁴³⁾ 또한 가족력이 있는 경우 일반인에 비해 다발성 뇌동맥류를 가질 확률이 높고 젊은 나이에 출혈이 발생하는 것으로 보고되고 있다. 따라서 가족력이 있는 경우 뇌동맥류 발견을 위한 선별 검사의 효용성이 있음을 보고하고 있다.⁴¹⁾⁴⁹⁾ 그러나, 현재까지는 개별적(individual base)으로 선별 검사가 추천되고 있다.

뇌동맥류와 관련이 있는 질환으로 모야모야병, 뇌하수체 선종, 겸상 적혈구 질환(sickle cell disease), 섬유근 이형성증(fibromuscular dysplasia), 전신성 홍반성 낭창(systemic lupus erythematosus), 대동맥 축착(coarctation of aorta), 뇌동정맥 기형이 있고, 유전성 질환으로는 상염색체 우성 다낭신질환(autosomal dominant polycystic kidney disease), Marfan 증후군, 제1형 신경섬유종증, 제1형 다발성 내분비 종양(multiple endocrine neoplasia type I), 탄력섬유성가황색증(pseudoxanthoma elasticum), 유전성 출혈성 모세혈관확장(hereditary hemorrhagic telangiectasia) 및 제4형 Ehlers-Danlos 증후군이 있다. 이 중 상염색체 우성 다낭신질환 및 대동맥 축착의 경우 뇌동맥류의 유병률이 10%에 달하므로 선별 검사가 필요하다.

비파열 뇌동맥류를 치료하지 않고 경과를 관찰하는 경우, 추적 영상 검사가 필요하다. 한 보고에서 직경 8 mm 미만의 동맥류 173례에서 MRA를 이용하여 추적 검사한 결과 7%에서 동맥류 크기의 증가가 관찰되었다(중양 추적 기간 56개월).¹¹⁾ CTA를 이용한 다른 추적 검사의 보고에 의하면 직경 2~4 mm인 동맥류의 경우 2.4%, 직경 5~9 mm의 동맥류의 경우 9.1%, 직경이 9 mm보다 큰 경우 50% 에서 동맥류 크기의 증가가 관찰되었다(평균 추적 기간 17.7개월).²⁹⁾ 동맥류 크기 증가의 위험 인자로는 동맥류의 크기, 위치, 다발성, 흡연 및 여성 등이 알려져 있다.²¹⁾ 비파열 뇌동맥류의 영상 추적 검사는 처음 3년간 매년 MRA나 CTA를 시행하고, 이 후 안정적인 경우 2~5년마다 정기적인 추적 관찰이 필요할 것으로 추천되고 있으나 이에 대해서는 더 연구가 필요하다.⁵⁶⁾

뇌동맥류 파열로 치료를 받은 환자에서도 매년 1~2%의 새로운 동맥류가 발생하는 것으로 알려져 있다.¹⁵⁾ 특히 다발성 뇌동맥류의 경우 그 빈도가 더 높은 것

으로 보고되고 있다.⁵³⁾ 재발 위험 인자가 있거나 환자의 심리적 불안감이 높은 경우 추적 관찰이 필요하나 얼마나 자주 추적 관찰을 하는 것이 효과적인 것인가에 대한 연구가 필요하다.

국내의 권고사항

1. 가족 내에 부모, 형제 자매 및 자식들 중에 2명 이상의 뇌동맥류 환자를 가진 가족력이 있는 경우 개인별로 뇌동맥류 발견을 위한 선별검사가 고려된다(근거수준 III, 권고수준 B).
2. 뇌동맥류 파열로 치료를 받은 환자의 경우 정기적인 추적 관찰이 고려되어야 한다(근거수준 III, 권고수준 B).
3. 상염색체 우성 다낭신질환 환자의 경우 선별 검사를 고려할 수 있다(근거수준 III, 권고수준 B).

자연력 Natural history

서론

뇌동맥류가 파열되었을 때 예상되는 치명적인 결과 때문에 기본적으로 예방적 치료의 당위성은 인정되는 바이지만 그 동안 많은 연구자들의 노력에도 불구하고 아직 비파열 뇌동맥류의 자연 경과에 대해서는 알려진 결과가 제한적이다. 동맥류와 관련된 증상의 유무, 동맥류의 크기, 모양 및 위치, 지주막하 출혈의 과거력과 가족력, 환자의 연령 및 성별 등이 파열에 관여하는 것으로 알려져 있다.

근거

1998년 발표된 ISUIA (International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms) 연구에 의하면 직경 10 mm 이하인 동맥류의 파열률은 지주막하 출혈의 과거력이 없는 경우 연간 0.05%, 지주막하 출혈의 과거력이 있는 경우에는 연간 0.5%이 매우 낮은 것으로 보고되었다.⁵⁰⁾ 이 결과는 ISUIA 연구와 관련된 여러 논란에도 불구하고 2000년도 미국 심장학회의 비파열 뇌동맥류의 치료 권고안에 반영되었다.²⁾ Rinkel 등⁴⁵⁾은 뇌동맥류의 파열 위험이 매년 1.9% (직경 10 mm 미만인 경우 0.7%, 직경 10 mm 이상인 경우 4%)로 보고하였다. Juvela 등²⁰⁾은 142명의 비파열 뇌동맥류 환자를 평균 20년간 관찰한 바, 연간 파열률이 1.3%로 보고하였고 10년 누적 10.5%, 20년 누적 23%, 30년 누적 30.3%의 파열 위험도를 보고하였다. 파열된 환자의 사망률은 52%로 보고하였다. 이 연구는 숫자가 작고 대부분의

환자가 다른 동맥류 파열에 의한 뇌지주막하 출혈이 있었던 경우라는 단점이 있지만, 관찰 기간이 길고 도중 동맥류에 대한 치료를 받은 경우가 없이 순수한 자연사를 관찰하였다는 점이 장점이라 할 수 있다. 이 연구에서도 동맥류의 크기에 따른 파열률의 차이가 있었는데 직경이 2~6 mm의 경우 연간 파열률이 1.1%, 직경이 7~9 mm의 경우 연간 파열률이 2.3%, 직경이 10~26 mm의 경우 연간 파열률이 2.8%로 보고하였고, 또한 비흡연자의 경우 연간 파열률이 0.6%, 흡연자의 경우 1.6%로 보고해 흡연 유무가 자연사에 영향을 미침을 보고하였다. 2003년 발표된 ISUIA ($n=1692$) 연구에 따르면 뇌지주막하 출혈이 없었던 경우와 다른 뇌동맥류 파열에 의한 뇌지주막하 출혈이 있었던 경우의 비파열 뇌동맥류의 자연사에 차이가 있음을 보고하였다.⁵⁷⁾ 뇌지주막하 출혈이 없었던 경우에는 뇌동맥류의 크기가 클수록 유의하게 비파열 뇌동맥류의 파열에 의한 출혈의 위험이 증가하였고($p<0.0001$), 다른 뇌동맥류 파열에 의한 뇌지주막하 출혈이 있었던 경우에는 그러한 경향이 유의하지 않았다($p<0.1231$). 또한 뇌동맥류의 크기가 7 mm 미만인 경우 다른 뇌동맥류 파열에 의한 뇌지주막하 출혈이 있었던 군에서 유의하게 출혈의 위험이 높았다($p<0.0001$). 하지만 뇌동맥류의 크기가 7 mm 이상인 경우에는 두 군 사이에 유의한 출혈 위험의 차이가 없었다. 또한 뇌동맥류의 위치에 따라 파열의 위험이 달라져, 1) 후방 순환계 동맥류 및 후교통동맥 동맥류 2) 전대뇌동맥, 중대뇌동맥, 내경동맥 동맥류, 3) 해면정맥동부 내경동맥의 순서임을 보고하였다. 크기에 따른 연간 파열률은 7 mm 미만의 동맥류로 이전 출혈이 없었던 경우 0.15%, 이전 출혈이 있었던 경우 0.4% 이고, 7~12 mm의 동맥류인 경우 1.2%, 13~24 mm의 동맥류인 경우 3.1%, 25 mm 이상인 동맥류의 경우 8.6%로 추정할 수 있다. ISUIA의 문제점으로 지적되고 있는 것 중 하나는 경과 관찰 중 결찰술($n=410$) 및 혈관 내 치료($n=124$)를 받았거나 사망한 경우($n=193$) 등 총 727명이 제외되었다는 점인데, 이들이 총 환자의 30%를 차지하고 있어 연구의 결과가 실제 파열률에 비해 과소 평가되었을 가능성이 있다. 즉, ISUIA의 결과는 추정 파열률의 최저치로 간주할 수 있다. 환자의 나이는 뇌동맥류의 파열과 유의한 관련이 없는 것으로 보고되었다. 5년 사망률은 12.7% (95% CI 11.7~13.7)로 보고되었다. 파열된 51명 환자 중 33명이 사망하여 파열 시 사망률은 65%였다. 최근의 여러 보고에서 연간 파열률은 0.5~0.8% 정도로 보고된 적이 있고,¹⁹⁾⁵⁴⁾ SUAVE (Small Unruptured Aneurysm

Verification) 연구에서는 446명의 환자, 540개의 뇌동맥류를 평균 42.5개월 동안 추적하였고 5 mm미만인 비파열 뇌동맥류의 연간 파열률을 0.54% (단발성: 0.34%, 다발성 0.95%)로 보고하였다. 또한 50세 미만인 경우 ($p=0.046$; hazard ratio, 5.23; 95% CI, 1.03 to 26.52), 동맥류 크기가 4 mm이상($p=0.023$; hazard ratio, 5.86; CI 1.27 to 26.96), 고혈압이 있는 경우($p=0.023$; hazard ratio, 7.93; 95% CI, 1.33 to 47.42), 다발성 동맥류를 가진 경우($p=0.0048$; hazard ratio, 4.87; 95% CI, 1.62 to 14.65) 각각 동맥류 파열의 위험이 현저하게 증가함을 보고하였다.⁴⁸⁾

증상이 있는 뇌동맥류의 경우 Morita 등³²⁾은 7.3%의 파열률(RR 2.1), Rinkel 등⁴⁵⁾은 6.5% (RR 8.3)의 파열률을 보고하였다. Nakagawa 등³⁶⁾과 Broderick 등⁸⁹⁾은 지주막하 출혈 또는 뇌동맥류의 가족력이 있는 경우 각각 두 배 이상의 비파열 뇌동맥류의 유병률(13.9% vs. 6%)과 17배에 달하는 연간 파열률(1.2% vs. 0.069%)을 보고한 바 있어 뇌동맥류 또는 지주막하 출혈의 가족력이 있을 경우에는 보다 더 적극적인 치료 혹은 면밀한 추적 검사가 고려되어야 한다.³²⁾

비파열 뇌동맥류의 치료

서론

비파열 뇌동맥류의 치료는 환자의 나이, 동반 질환, 건강 상태 등 환자의 요인과 뇌동맥류의 크기, 위치 및 모양 등 병변에 따른 뇌동맥류의 자연사를 종합적으로 고려하여 결정하는 것이 일반적이다. 치료 방법으로는 결찰술이 표준적인 방법으로 이용되어 왔으나, 90년대 초 Guglielmi 분리형 코일(Guglielmi detachable coil, GDC)의 도입 이후 혈관 내 치료는 최근 사용되는 기구들의 발달과 더불어 결찰술을 대신하여 점점 더 많이 시행되고 있어 치료 방법의 결정은 병원의 시설 및 치료 성적 등을 고려하여 결정하게 된다.

외국의 권고사항

1. 미국²⁴⁾

1) With rare exceptions, all symptomatic unruptured aneurysms should be treated. Extensive medical comorbidity, advanced age, and anatomic configuration of the aneurysm may contraindicate intervention when treatment risks approach 25%.

2) Small, incidental aneurysms less than 5 mm in diameter should be managed conservatively in virtually all

cases. An important exception to this rule involves those young patients with severe psychological disturbances secondary to harboring an unruptured aneurysm. In such patients, particularly those psychologically crippled by their condition, definitive treatment can be justified and is often pursued.

3) Patients younger than 60 years of age with aneurysms larger than 5 mm should be offered treatment unless there is a significant contraindication. Although 7 mm was the cutoff size in the ISUIA data, there are limitations to using such an exact measurement, particularly because this study was limited by selection bias. Certainly, aneurysms smaller than 7 mm in diameter are known to infrequently rupture. The accuracy of measurement, even with angiographic data, is at least 2 mm. Therefore, if 7 mm is used as a cutoff size, some aneurysms will not be treated that should be treated. Rather, we suggest using a standard error of measurement below this cutoff so that the 99% of patients at risk for rupture are offered treatment. When managing older patients (older than 60 yr of age), the decision to treat becomes less clear. In these situations, lesion location plays a critical role, because Anterior Communicating Artery (ACoM), Posterior Communicating Artery (PCoM), and basilar apex aneurysms carry a higher rupture risk than aneurysms in other locations. Thus, we strongly advocate treatment of such lesions, even in older healthy individuals, because there is low associated treatment morbidity.

4) Large, incidental aneurysms greater than 10 mm should be treated in all healthy patients younger than 70 years of age. The indications are less compelling in older individuals.

5) Microsurgical clipping rather than endovascular coiling should be the first choice in low-risk cases (young patients with small, anterior circulation aneurysms). In these cases, the risk of open microsurgery and endovascular surgery is about the same in terms of stroke and death, although endovascular coiling is definitely less invasive. On the other hand, surgical clipping provides a repair that is at least an order of magnitude more durable than coiling. In patients for whom the invasion of clipping and the 6 weeks of recuperation do not pose an undo risk or hardship, clipping is a better

option.

6) Very large and giant aneurysms and aneurysms with high neck-to-dome ratios will generally benefit more from surgical approaches than from endovascular treatment. In the most complex aneurysms, combined approaches such as arterial bypass techniques followed by proximal endovascular occlusion have proved invaluable.

7) Endovascular coiling represents a reasonable alternative that should be instituted whenever open surgical intervention carries high risk such as with elderly or medically ill patients and in anatomically unfavorable situations (e.g., posterior projecting basilar apex aneurysm). The improvement in stent and coil technology offers an excellent alternative in this group of poor surgical candidates, even in those aneurysms with wide necks and unfavorable neck-to-dome ratios.

2. 영국(NICE guideline)¹³⁾

1) Current evidence on the safety and efficacy of coil embolisation of ruptured intracranial aneurysms appears adequate to support use of the procedure, provided that normal arrangements are in place for consent, audit and clinical governance.

2) The procedure should only be performed in specialist units with expertise in the endovascular treatment of intracranial aneurysms. Clear arrangements should be in place for the involvement of different clinical disciplines in treatment and follow-up.

3. 일본(번역문)⁵¹⁾

1) 미(비)파열 뇌동맥류가 발견된 경우, 연령, 건강 상태 등의 환자의 배경인자, 크기 및 부위, 형상 등의 병변의 특징, 미(비)파열뇌동맥류의 자연력 및 시설이나 술자의 치료성적을 감안하여 치료의 적응을 검토하는 것이 추천된다. 또한 치료의 적부나 방침은 충분한 고지된 동의(informed consent)를 거쳐 결정하는 것을 추천한다(Grade B: 실행이 권유됨).

2) 미(비)파열 뇌동맥류의 자연력(파열 위험)으로부터 고찰하면 원칙적으로 환자의 여명이 10~15년 이상 있는 경우에 아래와 같은 병변에 관해 치료를 검토하는 것이 추천된다(Grade C 1: 실행이 고려되어도 좋으나 충분한 과학적 근거가 없다).

- ① 크기가 5~7 mm이상의 미(비)파열 뇌동맥류
- ② 5 mm미만이라도

- A) 증상이 있는 뇌동맥류
- B) 후방순환, 전교통동맥 및 내경동맥-후교통동맥 부 등의 부위에 존재하는 뇌동맥류
- C) 중횡비(Dome neck aspect)가 크고, 부정형, 수포(bleb)를 가지는 등의 형태적 특징을 가진 뇌동맥류

단, 미(비)과열 뇌동맥류의 진단에 동반하는 우울증상이나 불안 등이 생기는 것이 보고되어 있고, 과열류이나 합병증의 위험에 기반한 유익/유해(benefit-risk) 분석 내지 비용 효과 분석 만으로 치료의 적부를 검토하는 것은 타당하지 않다. 따라서 상기의 내용에 적합하지 않는 증례에서는 각각 검토하여 충분한 고지된 동의를 시행한다.

3) 개두 수술이나 혈관 내 치료 등의 외과적 치료를 행하지 않고 경과 관찰하는 경우는 흡연, 대량의 음주를 피하고 고혈압을 치료한다(Grade A: 실행이 강력히 권유됨). 경과 관찰하는 경우는 반년에서 약 1년마다 영상에 의한 경과 관찰을 행하는 것이 추천된다(Grade C1).

4) 혈관 내 치료에 있어서는 치료 후에도 불완전 폐색이나 재발 등에 관해 경과를 관찰하는 것이 추천된다(Grade B).

5) 개두 결찰술의 술 후에 있어서도 장기간 경과를 추적하는 것이 추천된다(Grade C1).

근거

1. 결찰술

1983년 Wirth 등⁵⁹⁾은 12개 기관의 수술 성적을 후향적으로 분석하였는데 영구적 이환율은 7%, 일시적 이환율은 8%로 보고하였고, 크기에 따라서는 5 mm 이하의 비과열 뇌동맥류의 경우 2%, 6~15 mm에서는 7%, 16~24 mm에서는 14%의 이환율을 보고하였다. 2000년 Bederson 등²⁾이 발표한 미국심장학회 진료 지침에 의하면 수술로 인한 사망률은 0~7%, 이환율은 4~15.3%로 보고되어 있다. 2003년 Ogilvy와 Carter³⁷⁾는 493명의 환자에서 604개의 비과열 뇌동맥류 수술을 시행하였는데 뇌동맥류의 크기, 환자의 나이, 뇌동맥류의 위치(후방 순환계)가 사망이나 나쁜 예후와 연관된 독립적인 인자라고 보고하였으며, 전체적으로 이환율은 15.9%, 사망률은 0.8%였다. 10 mm 이하의 작은 전방 순환계 비과열 뇌동맥류를 가진 젊은 환자군을 치료한 경우 이환율은 1~2%로 매우 낮았으며, 10 mm 이상의 70세 이상 고령 환자군에서는 전방순환계 5%, 후방순환계 15%의 치료 위험도를 보고하였다. 2005년

Moroi 등³³⁾은 549례의 비과열 뇌동맥류 결찰술에서 0.3%의 사망률과 2.2%의 이환율을 보고하였다. 좀 더 세분해 보면 10 mm 이하에서 0.0%의 사망률과 0.6%의 이환율, 10 mm 이상에서는 1.2%의 사망률과 6.1%의 이환율을 보고하였다. 동맥류의 위치에 따라서는 모든 전대뇌동맥과 중대뇌동맥 뇌동맥류는 0%의 위험률로 치료 가능하다고 보고하였고, 5 mm 이하 크기의 경우 내경동맥 어느 위치의 뇌동맥류라도 0%의 사망률 및 1%의 이환율로 치료 가능하였으며, 20 mm 이상일 경우에는 12.5%의 사망률과 25%의 이환율을 보였다. 후방 순환계 동맥류의 경우에도 크기가 5 mm 이하일 경우 0%의 사망률 및 이환율을 보였고 5 mm 이상일 경우에 약 11.1%의 이환율을 보고하였다.

비과열 뇌동맥류의 결찰술에 대한 메타 분석(meta-analysis)에는 두 가지 보고가 있다. 1994년 King 등²³⁾은 1966년부터 1992년까지 검색 가능한 28개 연구 결과의 733명 환자에게 대한 메타 분석에서 무증상, 두 개내 비과열 뇌동맥류의 결찰술에 의한 이환율은 4.1%, 사망률은 1.0%로 보고하였다. 두 번째는 1998년 Raaymakers 등⁴²⁾의 보고로 1966년부터 1996년까지 발표된 61개의 문헌들에 대한 메타 분석에서 2568개 동맥류에 대한 결찰술 치료 결과 이환율 10.9%, 사망률 2.6%로 보고하였다. 사망률은 62%의 보고에서는 0%로 보고하고 있고 다른 연구에서는 29% 정도로 높게 보고되고 있지만 최근 논문일수록 감소되는 경향을 보이고 전방 순환계 동맥류가 많이 포함되어 있을수록 낮았다. 또한, 저자들은 위치와 크기에 따른 사망률과 이환율을 보고하고 있는데 이는 다음과 같다: 거대 후방순환 동맥류(사망률 9.6%, 이환율 37.9%), 거대 전방순환 동맥류(7.4%, 26.9%), 비 거대 후방순환 동맥류(3.0%, 12.9%), 비 거대 전방순환 동맥류(0.86%, 1.9%). King 등²³⁾의 보고에 비해 이환율 및 사망률이 높은 이유는 King 등의 보고는 작은 전방 순환계 동맥류가 많이 포함되어 있고 증후성 동맥류가 배제되어 있기 때문이다.

전향적 연구인 2003년 ISUIA의 결과를 보면 지주막하 출혈의 병력이 없는 군(Group 1) 30일 사망률과 이환율은 각각 1.8%, 12.0%이었고, 1년 사망률과 이환율은 각각 2.7%, 9.9%이었다. 지주막하 출혈 병력이 있었던 군(Group 2)의 30일 사망률과 이환율은 각각 0.3%, 10.6%이었고, 1년 사망률과 이환율은 각각 0.6%, 9.5%이었다. 사망률과 이환율이 Group 1에서 높은 것은 환자의 연령, 뇌동맥류의 크기와 위치가 영향을 미친 것으로 생각된다. 수술적 결과에 영향을 미치는 또

다른 요소로 허혈성 뇌질환, 증후성 동맥류 등이었다. ISUIA의 결과는 기존 연구 결과보다 이환율과 사망률이 높게 보고되었는데, 대부분의 연구에서는 평가하지 않았던 인지 기능 장애를 이환율에 포함하였기 때문이다.⁵⁷⁾

2010년 Kim 등²²⁾은 국내에서 처음으로 2006년 한 해 동안 전국 48개 기관의 비파열 뇌동맥류 치료 성적을 보고하였는데, 결찰술의 30일 이환율 및 사망률은 각각 8.4%, 0.4%였고 결찰술의 결과에 영향을 미치는 중요한 인자는 환자의 나이, 동맥류 크기 및 위치였다.

2010년 Morgan 등³¹⁾은 비파열 중대뇌동맥류의 결찰술 결과를 발표하였는데 수술의 이환율과 사망률은 각각 4.64%, 0.36% 였다. 결과에 영향을 미치는 유의한 인자는 환자의 나이와 뇌동맥류의 크기였는데 60세 이하 환자에서 12 mm 보다 작은 중대뇌동맥류의 경우는 사망률과 이환율을 합쳐서 0.6% 이었고, 12 mm 보다 동맥류가 큰 경우는 7.4%이었다. 60세 이상 환자에서는 12 mm 이하의 중대뇌동맥류의 경우 9.3%, 12 mm이상의 뇌동맥류에서는 22.2%의 사망을 포함한 이환율을 보였다.

2006년 Krisht 등²⁵⁾은 비파열 뇌동맥류의 결찰술 결과와 치료를 하지 않았을 경우 ISUIA와 Juvela 등의 결과에 대입하여 파열 위험과 파열되었을 경우 사망률과 이환율을 비교하였는데 치료를 한 경우 사망률은 0.8%, 이환율은 3.4%이었고, 치료를 하지 않았을 경우 추정되는 출혈에 의한 사망률과 이환율은 7.5%로 추정 여명이 10년 이상이 남아있다면 결찰술이 자연 경과보다 좋은 예후를 갖는다고 보고하였다.

수술 후 인지 기능 및 삶의 질(Quality of life)에 관하여 2003년 Ohue 등³⁸⁾은 비파열 뇌동맥류 수술 후 신경심리학적(neuropsychological) 평가에 대한 중요성을 보고하였는데 수술 후 신경정신의학적 예후가 만족스럽지 못함을 보고하였고 65세 이상의 나이, 전교통동맥류, 반구간 접근법(interhemispheric approach) 등에서 기능 저하가 심하였다고 보고하였다. 2004년 Brilstra 등⁵⁾의 전향적인 연구에 의하면 비파열 뇌동맥류 수술 후 삶의 질은 수술 전보다 나았으며 1년 후 회복을 보였지만 전과 동일하게 회복되지는 않았고, 우울 지수도 평균에 비해 높았다. 혈관 내 치료를 시행한 군은 치료 전과 비슷한 결과를 보였다. 2005년 Otawara 등³⁹⁾은 전향적으로 비파열 뇌동맥류 환자의 수술 전 후 인지기능 및 뇌혈류를 측정하여 보고하였는데 수술로 인한 인지기능 장애나 뇌혈류의 장애는

없었다. 2007년 Yamashiro 등⁶¹⁾은 전향적 연구를 통해서 비파열 뇌동맥류 환자에서 수술 전 삶의 질의 감소를 보이며 수술 후 일시적으로 더 감소하나 3년 안에 평균 수준으로 회복되므로 수술적 치료가 이득이 있다고 보고하였다.

치료 효과와 재발률에 관해서는 1999년 Tsutsumi 등⁵²⁾은 비파열 뇌동맥류 수술 후 평균 8.8년간 경과를 관찰하여 완전 결찰된 뇌동맥류의 연간 재성장률을 0.1%로 보고하였고, 새로운 동맥류(de novo aneurysm)의 생성률은 연간 0.2%로 보고하였다. 2004년 Akyüz 등¹⁾은 뇌동맥류의 결찰술 치료 결과에 대해 치유율 99.4%, 수술 직 후 혈관조영술에서 완전 폐색이 확인된 환자의 99.4%에서 평균 47개월 후에도 안정적으로 폐색이 유지됨을 보고하였다.

2005년 ISAT 결과를 보면 치료 1년 이상 경과 후 재출혈률을 수술군은 연간 0.06%, 혈관 내 치료군은 0.2%로 보고하였다. 2009년 ISAT trial의 장기 결과에서는 수술군과 혈관 내 치료군의 재출혈률을 각각 0.04%, 0.12%로 보고하였다. 하지만 두 군간의 통계학적 유의성은 없었다.³⁰⁾

2. 혈관 내 치료

치료에 따른 합병증에 관하여 ISUIA는 2003년 두 번째 연구에서 전향적으로 혈관내 치료의 이환율과 사망률을 조사하였다.⁵⁷⁾ 4,060명의 환자 중 451명이 혈관 내 치료를 받았고, 출혈 병력이 있는 환자에서 이환율과 사망률이 7.1%, 출혈이 없던 환자는 9.8%로 나타났다. 사망률과 이환율에 관여하는 요소로 동맥류의 크기와 위치였고 연령과는 관련이 없었다.

ISUIA 결과와 비슷한 시점에 Murayama 등³⁴⁾이 후향적, 대규모 연구를 발표하였다. 약 11년 동안 급성 뇌지주막하 출혈이 있거나 두개내 비파열 동맥류를 가진 818명 환자의 916개 동맥류에 혈관 내 치료를 시도하였고, 출혈이 있는 환자의 이환율과 사망률은 각각 7.2%, 6.4%였고 비파열 동맥류에서는 각각 4.5%, 0.8%로 보고하였다.

Henkes 등¹⁷⁾의 대규모 연구에서 1992년부터 2003년까지 1,811개의 파열 및 비파열 뇌동맥류에 혈관 내 치료를 실시한 결과, 전체 이환율과 사망률은 각각 5.3%, 1.5% 였다. 이러한 이환율과 사망률에 관여하는 요소로 동맥류의 크기와 동맥류의 넓은 경부였다. Lanterna 등²⁷⁾이 발표한 1990년에서 2003년까지의 30개 논문, 1,379명 환자들의 메타 분석에서, 전체적으로 이환율과 사망률은 각각 7%, 0.6%이며, 1995년을 기준으로

이환율이 8.6%에서 4.5%로 감소되었다고 보고하였다. Naggara 등³⁵⁾이 시행한 2003년부터 2008년까지의 71개 논문, 5,044명의 메타 분석에서도, 사망 또는 이환율은 4.8%였으며 이는 최근의 혈관 내 치료 성적이 좋아지고 있다는 것을 말해주고 있다.

한편 최근 전향적으로 시행된 ATENA 연구에서는 비파열 뇌동맥류 649명(739동맥류)의 환자에서 치료에 따른 초기 합병증은 5.4%였고, 1개월 이환율과 사망률은 각각 1.7%, 1.4%라고 보고하고 있으며, 동맥류의 크기 및 경부의 비율(Dome-to-neck ratio)이 허혈성 합병증(thromboembolic complication)에 영향을 미치고, 작은 동맥류에서 수술 중 출혈(intraoperative bleeding)이 많다고 하였다.⁴⁰⁾ 국내의 경우 2006년 후향적으로 시행된 전국 조사에서 824명의 환자의 혈관 내 치료의 이환율과 사망률은 각각 6.3%, 0.2%로 보고하였다.²²⁾

한편, 작은 비파열 뇌동맥류에 대한 치료가 최근에 많아지고 있는데, Im 등¹⁸⁾의 보고에서는 7 mm이하 동맥류 혈관 내 치료에 따른 이환율과 사망률은 0.27%, 0%였으며, Brinjiki 등⁷⁾의 3 mm이하 동맥류(71개의 동맥류)에 대한 메타 분석 결과에서는 수술 중 출혈이 8.3 (6.0~14.0)%, (비파열 5%, 파열 10.7%), 이환율 3.3 (1.4~7.5)% (비파열 2.5%, 파열 4.0%), 사망률 2.4% (비파열 1.2%, 파열 3.1%)로 보고하여, 작은 비파열 뇌동맥류에서도 비교적 안전하다고 하였다.

이상에서 보듯이 역시 수술적 치료와 마찬가지로 동맥류의 크기, 위치 그리고 경부의 크기 등의 여러 인자에 의해 치료 결과가 영향을 받는다는 것을 알 수 있다.

혈관 내 치료의 유용성에 관하여 고려해야 될 가장 중요한 사항은 처음 치료 시 동맥류를 완전 폐색시켰는가의 여부이다. Murayama 등³⁴⁾은 55%, Henkes 등¹⁷⁾은 65.8%에서 완전 폐색이 있었다고 하였고, Brilstra 등⁶⁾의 메타 분석 결과에서는 55%였다. Murayama 등³⁴⁾이 조금 더 세부적으로 분류 한 것을 보면 작은 경부를 가진 작은 동맥류의 완전 폐색은 75%였다. ISUIA 결과도 비슷한 데, 51%에서 완전 폐색, 21%에서 부분 폐색을 이루었다고 하였다.⁵⁷⁾ Murayama 등³⁴⁾은 치료 후 추적 관찰을 통해 동맥류의 재개통 비율은 4~10 mm의 작은 동맥류에서 5.1%, 10 mm보다 큰 동맥류와 거대 동맥류에서 각각 35.3%, 59.1%로 나타났다. Naggara 등³⁵⁾의 2003년부터 2008년까지의 5,044명의 메타 분석의 결과는 완전 폐색은 86.1%, 재개통률은 24.4% (추적기간 0.4~3.2년) 그리고 재치료율은 9.1 (6.2~13.1)%였다.

Murayama 등³⁴⁾은 처음 치료 후 동맥류의 출혈이 있었는데, 5년 이상에서 4.1%라고 하였다. 이에 관하여 Sluzewski 등⁴⁷⁾은 동맥류 파열에 의한 출혈이 있었던 393명의 환자에서 혈관 내 치료를 시행하고 평균 47.7개월 동안 추적 관찰을 시행한 결과 4명(1.27%)에서 출혈이 생겼다고 하여 혈관 내 치료 후 출혈의 가능성은 매우 낮다고 하였다.

Lanterna 등²⁷⁾의 1990년에서 2003년까지의 1,379명의 메타 분석의 결과에서는 치료 후 연간 출혈의 위험성이 0.9 (95% confidence interval, 0.41~1.4)%으로 보고하였다. Naggara 등³⁵⁾의 2003년부터 2008년까지의 5,044명의 메타 분석의 결과에서 보았을 때도 연간 출혈 위험은 0.2 (95% confidence interval, 0.1~0.3)%이다. Brinjiki 등⁷⁾의 3 mm이하의 동맥류(71개의 동맥류)에 대한 메타 분석 결과에서는 출혈 위험이 1.6 (95% confidence interval, 0.6~3.7%) 였다고 보고하였다.

이상의 결과를 보았을 때 비파열 뇌동맥류에 대한 혈관 내 치료는 대체적으로 영구적인 합병증이 낮지만, 결찰술에 비해 일반적으로 불완전폐색의 빈도가 높고 치료 이후 동맥류의 재개통이 높은 것으로 판단 된다.

국내의 권고사항

1. 치료를 하지 않고 경과관찰을 하기로 한 경우에는 고혈압 치료와 금연을 권고하도록 하고 증상이 없더라도 주기적으로 영상학적 추적검사를 고려하여야 한다. 크기나 모양의 변화가 생긴 경우에는 적극적인 치료를 고려할 수 있다 (근거수준: III, 권고수준: B).
2. 증상이 있는 비파열 뇌동맥류는 치료가 원칙이다. 단, 동반된 내과적 병력이나 고령, 동맥류의 모양, 위치 등에 의해 치료의 위험성이 매우 높은 경우 이를 고려하여 치료 여부를 결정한다 (근거수준: IIa, 권고수준: B).
3. 증상이 없는 경막외 뇌동맥류는 일반적으로 치료가 추천되지 않는다. (근거수준 III, 권고수준 B)
4. 무증상의 비파열 뇌동맥류는 치료의 위험도를 고려해 볼 때 환자의 여명이 약 10년 이상이면 다음과 같은 경우에 치료의 검토가 추천된다.
 - 1) 파열의 위험도가 상대적으로 높은 경우
 - ① 크기가 4 mm 이상 (근거수준 III, 권고수준 B)
 - ② 후방순환, 전교통동맥 및 후교통동맥 뇌동맥류 (근거수준 IIb, 권고수준 B)
 - ③ 지주막하 출혈 병력이 있는 환자(근거수준 IIb,

권고수준 B)

- ④ 뇌동맥류의 가족력이 있는 환자(근거수준 III, 권고수준 B)
 - ⑤ 경과 관찰 도중 크기의 증가나 모양의 변화가 있는 뇌동맥류(근거수준: IV, 권고수준: C)
 - ⑥ 50세 미만의 고혈압 환자에서 다발성 병변이 있을 때(근거수준 III, 권고수준 B)
 - ⑦ 종횡비(aspect ratio, 동맥류 경부의 크기에 대한 동맥류 높이의 상대적인 크기비) 또는 크기비(size ratio, 모동맥 크기에 대한 동맥류의 상대적인 크기비)가 크거나 다엽성(multilobular) 또는 수포성(bleb) 변화를 보이는 뇌동맥류(근거수준 III, 권고수준 B)⁴³⁾
- 2) 환자가 동맥류의 진단으로 인한 불안, 우울 등이 심할 경우(근거수준 IV, 권고수준 C)
5. 비파열 뇌동맥류가 발견된 경우, 환자의 나이, 동반 질환, 건강 상태 등 환자의 상황 및 뇌동맥류의 크기, 위치 및 모양 등의 병변의 측면을 고려하여 수술적치료의 결정을 하는 것이 권고된다. 또한 치료의 방법에 대하여서는 병원 시설 혹은 치료 성적을 고려하여 결정하되, 환자 또는 환자의 가족에게 충분한 설명을 한 후, 고지된 동의를 받고 결정한다(근거수준 IV, 권고수준 C).
6. 비파열 뇌동맥류의 치료에 있어서 혈관 내 치료는 결찰술과 비교하여 결과가 나쁘지 않으며, 위험도와 재발률을 고려하여 결정한다(근거수준 Ib, 권고수준 A).
7. 비파열 뇌동맥류의 치료 후 장기간의 경과 관찰이 고려되어야 한다. 특히 혈관 내 치료에 있어서는 치료 후에도 불완전 폐색이나 재개통 등을 확인하기 위해 경과 관찰을 하는 것이 추천된다(근거수준 IIb, 권고수준 B).

REFERENCES

1) Akyüz M, Tuncer R, Yilmaz S, Sindel T. *Angiographic follow-up after surgical treatment of intracranial aneurysms. Acta Neurochir (Wien)* 146:245-50, 2004

2) Bederson JB, Awad IA, Wiebers DO, Piepgras D, Haley EC Jr, Brott T et al. *Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: a statement for health-care professionals from the stroke council of the american heart association. Stroke* 31:2742-50, 2000

3) Bederson JB, Connolly ES Jr, Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN et al. *Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. Stroke* 40:994-1025, 2009

4) Bor AS, Koffijberg H, Wermer MJ, Rinkel GJ. *Optimal screening strategy for familial intracranial aneurysms: a cost-effectiveness analysis. Neurology* 74:1671-9, 2010

5) Brilstra EH, Rinkel GJ, van der Graaf Y, Sluzewski M, Groen RJ, Lo RT et al. *Quality of life after treatment of unruptured intracranial aneurysms by neurosurgical clipping or by embolisation with coils. A prospective, observational study. Cerebrovasc Dis* 17:44-52, 2004

6) Brilstra EH, Rinkel GJE, van der Graaf Y, van Rooij WJJ, Algra A. *Treatment of intracranial aneurysms by embolization with coils: a systematic review. Stroke* 30:470-6, 1999

7) Brinjikji W, Lanzino G, Cloft HJ, Rabinstein A, Kallmes DF. *Endovascular treatment of very small (3 mm or smaller) intracranial aneurysms: report of a consecutive series and a meta-analysis. Stroke* 41:116-21, 2010

8) Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Leach A. *Initial and recurrent bleeding are the major causes of death following subarachnoid hemorrhage. Stroke* 25:1342-7, 1994

9) Broderick JP, Brown RD Jr, Sauerbeck L, Hornung R, Huston J 3rd, Woo D et al, for FIA Study Investigators. *Greater rupture risk for familial as compared to sporadic unruptured intracranial aneurysms. Stroke* 40:1952-7, 2009

10) Brown RD Jr, Huston J III, Hornung R, Foroud T, Kallmes DF, Kleindorfer D et al. *Screening for brain aneurysm in the familial intracranial aneurysm study: frequency and predictors of lesion detection. J Neurosurg* 108:1132-8, 2008

11) Burns JD, Huston J III, Layton KF, Piepgras DG, Brown RD Jr. *Intracranial aneurysm enlargement on serial magnetic resonance angiography: frequency and risk factors. Stroke* 40:406-11, 2009

12) Clinical research center for stroke. *Clinical Practice Guidelines for stroke. 2009 (Korean version), 2010 (English version).* https://www.stroke-crc.or.kr/Clinical%20Guidelines%20for%20Stroke_Korean.pdf

13) *Coil embolization of unruptured intracranial aneurysms. Interventional procedure guidance 105. National Institute for Clinical Excellence, January 2005. www.nice.org.uk*

14) Crawley F, Clifton A, Brown MM. *Should we screen for familial intracranial aneurysm? Stroke* 30:312-6, 1999

15) David CA, Vishteh AG, Spetzler RF, Lemole M, Lawton MT, Partovi S. *Late angiographic follow-up review of surgically treated aneurysms. J Neurosurg* 91:396-401, 1999

16) Graves EJ. *Detailed diagnoses and procedures. National hospital discharge survey, 1990. Vital Health Stat* 113:1-225, 1992

17) Henkes H, Fischer S, Weber W, Miloslavski E, Felber S, Brew S et al. *Endovascular coil occlusion of 1811 intracranial aneurysms: early angiographic and clinical results. Neurosurgery* 54:268-85, 2004

18) Im SH, Han MH, Kwon OK, Kwon BJ, Kim SH, Kim JE et al.

- Endovascular coil embolization of 435 small asymptomatic unruptured intracranial aneurysms: procedural morbidity and patient outcome. Am J Neuroradiol* 30:79-84, 2009
- 19) Ishibashi T, Murayama Y, Urashima M, Saguchi T, Ebara M, Arakawa H et al. *Unruptured intracranial aneurysms: incidence of rupture and risk factors. Stroke* 40:313-6, 2009
 - 20) Juvela S, Porras M, Poussa K. *Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. J Neurosurg* 93:379-87, 2000
 - 21) Juvela S, Poussa K, Porras M. *Factors affecting formation and growth of intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. Stroke* 32:485-91, 2001
 - 22) Kim JE, Lim DJ, Hong CK, Joo SP, Yoon SM, Kim BT. *Treatment of unruptured intracranial aneurysms in South Korea in 2006: a nationwide multicenter survey from the Korean Society of Cerebrovascular Surgery. J Korean Neurosurg Soc* 47:112-8, 2010
 - 23) King JT, Berlin JA, Flamm ES. *Morbidity and mortality from elective surgery for asymptomatic, unruptured, intracranial aneurysms: a meta-analysis. J Neurosurg* 81:837-42, 1994
 - 24) Komotar RJ, Mocco J, Solomon RA. *Guidelines for the surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: the first annual J. Lawrence pool memorial research symposium--controversies in the management of cerebral aneurysms. Neurosurgery* 62:183-94, 2008
 - 25) Krisht AF, Gomez J, Partington S. *Outcome of surgical clipping of unruptured aneurysms as it compares with a 10-year non-clipping survival period. Neurosurgery* 58:207-16, 2006
 - 26) Kuehn BM. *FDA warning: CT scans exceeded proper doses. JAMA* 303:124, 2010
 - 27) Lanterna LA, Tredici G, Dimitrov BD, Biroli F. *Treatment of unruptured cerebral aneurysms by embolization with Guglielmi detachable coils: case-fatality, morbidity, and effectiveness in preventing bleeding-A systematic review of the literature. Neurosurgery* 55:767-78, 2004
 - 28) *Magnetic Resonance Angiography in Relatives of Patients with Subarachnoid Hemorrhage Study Group. Risks and benefits of screening for intracranial aneurysms in first-degree relatives of patients with sporadic subarachnoid hemorrhage. N Engl J Med* 341:1344-50, 1999
 - 29) Matsubara S, Hadeishi H, Suzuki A, Yasui N, Nishimura H. *Incidence and risk factors for the growth of unruptured cerebral aneurysms: observation using serial computerized tomography angiography. J Neurosurg* 101:908-14, 2004
 - 30) Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, Ramzi N, Yarnold J, Sneade M et al. for ISAT Collaborators. *Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. Lancet Neurol* 8:427-33, 2009
 - 31) Morgan MK, Mahattanakul W, Davidson A, Reid J. *Outcome for middle cerebral artery aneurysm surgery. Neurosurgery* 67:755-61, 2010
 - 32) Morita A, Fujiwara S, Hashi K, Ohtsu H, Kirino T. *Risk of rupture associated with intact cerebral aneurysms in the Japanese population: a systematic review of the literature from Japan. J Neurosurg* 102:601-6, 2005
 - 33) Moroi J, Hadeishi H, Suzuki A, Yasui N. *Morbidity and mortality from surgical treatment of unruptured cerebral aneurysms at Research Institute for Brain and Blood Vessels-Akita. Neurosurgery* 56:224-31, 2005
 - 34) Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, Gobin YP, Jahan R, Frazee J et al. *Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. J Neurosurg* 98:959-66, 2003
 - 35) Naggara ON, White PM, Guilbert F, Roy D, Weill A, Raymond J. *Endovascular treatment of intracranial unruptured aneurysms: systematic review and meta-analysis of the literature on safety and efficacy. Radiology* 256:887-97, 2010
 - 36) Nakagawa T, Hashi K, Kurokawa Y, Yamamura A. *Family history of subarachnoid hemorrhage and the incidence of asymptomatic, unruptured cerebral aneurysms. J Neurosurg* 91:391-5, 1999
 - 37) Ogilvy CS, Carter BS. *Stratification of outcome for surgically treated unruptured intracranial aneurysms. Neurosurgery* 52:82-7, 2003
 - 38) Ohue S, Oka Y, Kumon Y, Ohta S, Sakaki S, Hatakeyama T et al. *Importance of neuropsychological evaluation after surgery in patients with unruptured cerebral aneurysms. Surg Neurol* 59:269-75, 2003
 - 39) Otawara Y, Ogasawara K, Ogawa A, Yamadate K. *Cognitive function before and after surgery in patients with unruptured intracranial aneurysm. Stroke* 36:142-3, 2005
 - 40) Pierot L, Spelle L, Vitry F, for the ATENA Investigators. *Immediate clinical outcome of patients harboring unruptured intracranial aneurysms treated by endovascular approach: results of the ATENA study. Stroke* 39:2497-504, 2008
 - 41) Raaymakers TW. *Aneurysms in relatives of patients with subarachnoid hemorrhage: frequency and risk factors: MARS study group. Magnetic resonance angiography in relatives of patients with subarachnoid hemorrhage. Neurology* 53:982-8, 1999
 - 42) Raaymakers TW, Rinkel GJ, Limburg M, Algra A. *Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis. Stroke* 29:1531-8, 1998
 - 43) Raaymakers TW, Rinkel GJ, Ramos LM. *Initial and follow-up screening for aneurysms in families with familial subarachnoid hemorrhage. Neurology* 51:1125-30, 1998
 - 44) Rahman M, Smietana J, Hauck E, Hoh B, Hopkins N, Siddiqui A et al. *Size ratio correlates with intracranial aneurysm rupture status. A prospective study. Stroke* 41:916-20, 2010
 - 45) Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, van Gijn J. *Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. Stroke* 29:251-6, 1998
 - 46) Ronkainen A, Hernesniemi J, Tromp G. *Special features of familial intracranial aneurysms: report of 215 familial aneurysms. Neurosurgery* 37:43-7, 1995
 - 47) Sluzewski M, van Rooij WJ, Beute GN, Nijssen PC. *Late re-*

- bleeding of ruptured intracranial aneurysms treated with detachable coils. Am J Neuroradiol 26:2542-9, 2005*
- 48) Sonobe M, Yamazaki T, Yonekura M, Kikuchi H. *Small Unruptured Intracranial Aneurysm Verification Study: SUAVE Study, Japan. Stroke 41:1969-77, 2010*
 - 49) Takao H, Nojo T, Ohtomo K. *Screening for familial intracranial aneurysms: decision and cost-effectiveness analysis. Acad Radiol 15:462-71, 2008*
 - 50) *The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms-risk of rupture and risks of surgical intervention. N Engl J Med 339:1725-33, 1998*
 - 51) *The Joint committee on guidelines for the management of stroke. Japanese guideline for the management of Stroke 2009. Tokyo, Kyowa Kikaku, Ltd., 2009.*
<http://www.jsts.gr.jp/jss08.html>[Japanese]
 - 52) Tsutsumi K, Ueki K, Usui M, Kwak S, Kirino T. *Risk of subarachnoid hemorrhage after surgical treatment of unruptured cerebral aneurysms. Stroke 30:1181-4, 1999*
 - 53) Wermer MJ, Koffijberg H, van der Schaaf IC, for the ASTRA Study Group. *Effectiveness and costs of screening for aneurysms every 5 years after subarachnoid hemorrhage. Neurology 70:2053-62, 2008*
 - 54) Wermer MJ, van der Schaaf IC, Algra A, Rinkel GJ. *Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics :an updated meta-analysis. Stroke 38:1404-10, 2007*
 - 55) White PM, Wardlaw JM, Easton V. *Can noninvasive imaging accurately depict intracranial aneurysms? A systemic review. Radiology 217:361-70, 2000*
 - 56) Wiebers DO. *Unruptured intracranial aneurysms: natural history and clinical management. Update on the international study of unruptured intracranial aneurysms. Neuroimaging Clin N Am 16:383-90, 2006*
 - 57) Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, Meissner I, Brown RD Jr, Piepgras DG et al. for International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. *Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. Lancet 362:103-10, 2003*
 - 58) Willinsky RA, Taylor SM, terBrugge K, Farb RI, Tomlinson G, Montanera W. *Neurologic complications of cerebral angiography: prospective analysis of 2,899 procedures and review of the literature. Radiology 227:522-8, 2003*
 - 59) Wirth FP, Laws ER, Jr., Piepgras D, Scott RM. *Surgical treatment of incidental intracranial aneurysms. Neurosurgery 12:507-11, 1983*
 - 60) Yamada N, Hayashi K, Murao K, Higashi M, Iihara K. *Time-of-flight MR angiography targeted to coiled intracranial aneurysms is more sensitive to residual flow than is digital subtraction angiography. Am J Neuroradiol 25:1154-7, 2004*
 - 61) Yamashiro S, Nishi T, Koga K, Goto T, Kaji M, Muta D et al. *Improvement of quality of life in patients surgically treated for asymptomatic unruptured intracranial aneurysms. J Neurol Neurosurg Psychiatry 78:497-500, 2007*
 - 62) Yoshimoto Y, Wakai S. *Cost-effectiveness analysis of screening of asymptomatic, unruptured intracranial aneurysms: a mathematical model. Stroke 30:1621-7, 1999*