

## 천막상부 원시신경외배엽 종양의 방사선요법

성균관의대 삼성의료원 치료방사선과\*, 서울대학교 의과대학 치료방사선과학교실†  
인하대학교 부속병원 방사선종양학과‡

김 대 용\* · 김 일 한† · 유 형 준† · 조 영 갑‡

= Abstract =

### Radiotherapy of Supratentorial Primitive Neuroectodermal Tumor

Dae Yong Kim, M.D.\*, Il Han Kim, M.D.†, Hyung Jun Yoo, M.D.†  
and Young Kap Cho, M.D.‡

\*Department of Radiation Oncology, Samsung Medical Center,

Sung Kyun Kwan University College of Medicine, Seoul

†Department of Therapeutic Radiology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

‡Department of Radiation Oncology, Inha University Hospital, Incheon

**Purpose** : To evaluate the efficacy of combined treatment of surgery and chemoradiotherapy for supratentorial primitive neuroectodermal tumors (SPNET) and obtain the prognostic factors and complications

**Materials and Methods** : The age of 18 patients ranged from 1 to 27 years (median=5 years). There were 12 males and 6 females. The extents of surgery were gross total (n=9), subtotal (n=8), biopsy only (n=1).

Craniospinal radiotherapy was delivered to all the patients except 2 patients who were treated only with the whole brain and primary lesion. Radiation dose were 3120-5800cGy (median=5460) to primary mass, 1500-4200cGy (median=3600cGy) to the whole brain and 1320-3600cGy (median= 2400 cGy) to the spinal axis. Chemotherapy was done in 13 patients. Median follow-up period was 45 months ranged from 1 to 89 months.

**Results** : Patterns of failure were as follows: local recurrence (1), multiple intracranial recurrence (2), spinal seeding (3), craniospinal seeding (2) and multiple bone metastasis (1). Two of two patients who did not received craniospinal radiotherapy failed at spinal area. All the relapsed cases died at 1 to 13 months after diagnosis of progression. The 2- and 5-year overall survival rates were 61% and 49%, respectively. The age, sex, tumor location did not influence the survival but aggressive resection with combined chemotherapy showed better outcome. Among 9 survivors, complications were detected as radiation necrosis (n=1), hypopituitarism (n=2), cognitive defect (n=1), memory deficit (n=1), growth retardation (n=1).

**Conclusion** : To improve the results of treatment of SPNET, maximal surgical resection followed by radiation therapy and chemotherapy is necessary.

본 논문은 1996년 5월 15일 접수하여 1997년 2월 4일 채택되었음.

통신저자: 김대용 서울시 강남구 일원동 50 삼성의료원 치료방사선과

## The extended radiation field including craniospinal axis may reduce the recurrence in spinal axis.

**Key Words :** Primitive neuroectodermal tumor, Radiotherapy

### 서 론

과거 뇌 혹은 중추 신경모세포종(cerebral or central neuroblastoma), 뇌 수모세포종(cerebral medulloblastoma), 미분화 소세포종(undifferentiated small cell neoplasm), 미분류 신경교종(unclassified glioma) 등 여러가지 이름으로 명명된 종양들은 그 실체에 대하여 명확한 정의가 내려지지 않은 상태에서 혼동의 여지가 많은 채 사용되어 왔다<sup>1)</sup>, 1973년 신경병리학자인 Hart와 Earle<sup>2)</sup>에 의하여 처음 제창된 원시신경외배엽 종양(primitive neuroectodermal tumor, 이하 'PNET')이란 용어는 신경세포(neuronal cell) 혹은 신경교세포(glia cell), 때때로 간엽조직으로 분화를 할수 있는 잠재력을 지닌 신경상피세포(neuroepithelial cell)들로 구성된 두개강내 악성종양을 일컫게 되었다. 1983년 Rorke<sup>1)</sup>는 중추신경계 및 송과체내에서 생긴 원시적 신경외배엽세포들의 종양은 대개 비슷한 미분화 원형소세포들로 구성되어 있으며, 이러한 조직학적 특성을 나타내는 모든 종양을 위치에 상관없이 PNET로 기술하자고 제안하였다. 또한 1985년<sup>3)</sup> 세포의 분화 방향에 따라 신경교세포분화(glia), 상의세포분화(edendymal), 신경세포분화(neuronal), 다능성분화(multipotential differentiation) 등으로 세분화하는 modified WHO 분류를 시도하였다. 그리하여 천막상부 PNET는 후와의 수모세포종에 해당하는 뇌반구의 종양으로 인식되고 있으며, 실제로 뇌신경모세포종과 PNET와의 감별은 조직학적 검사 하나만으로는 어려울 뿐만 아니라 이러한 조직학적 특징들을 가지면서 후와에 위치한 종양을 수모세포종, 송과체에서 발생한 경우 송과모세포종(pineoblastoma)이라 진단을 내린다. 이러한 종양은 대개 조직의 70-95% 이상 미분화세포로 구성되어 있으며<sup>2, 4)</sup>, 일반적으로 10세 이하의 소아에서 빈번하고, 특히 5세 이하에서 가장 발생률이 높다<sup>4-6)</sup>.

원시신경외배엽 종양은 빈번한 국소 재발 및 광범위한 지주막하 전이를 나타내는 종양으로서 수술 및 항암 약물요법과 함께 전뇌척수조사를 시행하는 방사선요법으로 치료 성적을 높이고자 꾸준한 노력을 시도하여 왔으며, 이에 복합요법을 시행한 환자들의 실패 경향, 장기 생존율과 치료 후유증 등을 분석하고자 한

다.

### 대상 및 방법

1984년 1월부터 1993년 7월까지 천막상부 뇌종양으로 수술 혹은 조직검사로 PNET 진단을 받은 후 방사선요법을 시행한 환자 중 송과모세포종을 제외한 18명의 환자를 대상으로 분석을 시행하였다. 추적관찰 기간은 1-89개월(중앙값=44개월)이었으며, 분석 당시 생존하는 환자의 추적관찰 기간은 24-89개월(중앙값=64개월)이었다. 1-27세(중앙값=5세)의 연령분포로 5세 이하가 7명, 10세 이하가 7명, 그외 11세 2명, 17세, 27세가 각 1명씩 분포되어 있다. 12명 대 6명의 남녀비를 나타내었으며, 병리조직학상 펩지세포분화를 보인 경우가 4명, 상의세포(oligodengical)분화가 2명, 그 외는 특이적 분화를 보이지 않았다.

내원 당시 주소가 두통과 오심, 구토 증세를 호소한 경우가 10명으로 가장 많았었고, 시력장애 5명, 간질 발작 4명, 의식변화 4명, 운동장애 4명 등으로 질환과 특이적인 증상은 관찰되지 않았다. 진단 당시 16명은 두개강내에 종양이 국한되어 있었으며 2명은 두개강내 뿐 아니라 척수에 다발성으로 산재되어 있음을 CT와 myelography 및 MRI 상 확인할 수 있었고 수술전 및 수술후 10-14일 뇌척수액 세포검사(CSF cytology) 결과를 확인 할 수있었던 9명의 환자 중 3명에서 악성세포 양성으로 나타났다.

수술방법은 완전절제술이 9명, 부분절제술이 8명, 단순 조직생검술이 1명이었고, 이들 중 초기에 약물요법에 대한 protocol 이 채 정립되어있지 않았던 시기에 치료한 4명과 전신상태가 불량했던 1명을 제외한 13명에서 수술후 항암 약물요법을 시행하였다(Table 1). 항암 약물제제 '8 drugs in 1 day'<sup>7)</sup>(prednisolone, vincristine, CCNU, procarbazine, hydroxyurea, cisplatin, cytarabine, cyclophosphamide) 를 수술후 방사선치료전 2주 간격으로 2 차례 시행하고 방사선치료후 4주 간격으로 8 차례 추가로 시행하였다.

모든 환자에서 코발트-60이나 4 MeV 선형가속기를 이용하여 수술후 방사선요법을 시행하였으며, 방사선 조사야는 치료 방법이 정립되지 않았던 초기에 치료한 2명에서는 각각 전뇌 및 원발병소만을 조사하였

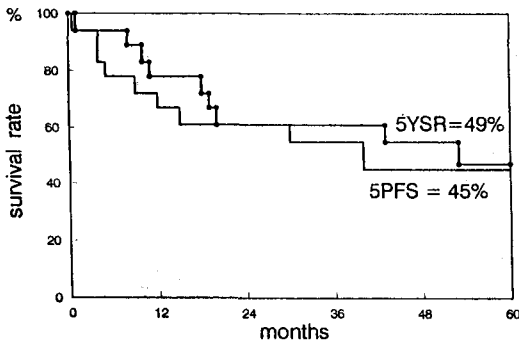
**Table 1. Treatment Modality by Surgery and Chemotherapy**

Extent of surgery	No. of pts.	Chemotherapy	
		(+)	(-)
Gross total resection	9	8	1
Subtotal resection	8	5	3
Biopsy	1	-	1
Total	18	13	5

**Table 2. Patterns of Failure**

Failure sites	No. of patients
CSA* irradiation (+) group	7/16
Primary site only	1
Brain, multiple site	2
Craniospinal axis	2
Spinal axis	1
Extra-neuraxis	1
CSA irradiation (-) group	2/2
Spinal axis	2

\*CSA : craniospinal axis



**Fig. 1. Overall & progression-free survival rates.**

고, 나머지 16명에서는 전뇌척수소사를 시행하였다. 전뇌척수소사는 orthogonal technique을 이용하여 전뇌척수부에 1500-4200cGy(중앙값=3600cGy), 그리고 전척수부위에 1320-3600cGy(중앙값=2400cGy)를 조사한 이후 조사부위를 축소하여 2cm 여유를 둔 원발병소에 3120-5800cGy(중앙값=5460cGy)까지 추가 조사하였다. 치료중 악화되었던 1명을 제외하고는(전뇌 1500cGy, 전척수 1320cGy, 원발병소 3120cGy) 모두 계획된 선량을 조사하였다.

환자들의 추적기간 산정은 수술일을 기준으로 하였고, 무진행생존율 및 생존율은 Kaplan-Meier 방법<sup>8)</sup>으로, 예후인자들의 유의성은 log rank 테스트<sup>9)</sup>로 검증하였다.

**결 과**

전체 환자의 2년 및 5년 생존율은 각각 61%, 49%이며, 2년 및 5년 무진행생존율 61%, 45%이었다 (Fig. 1). 예후인자 분석에서는 나이, 성별, 종양의 위치, 첫 증상 등은 생존율과의 연관성이 관찰되지 않았다. 종양의 수술적 제거 정도에 따른 생존율은 완전절제술을 시행한 환자의 5년 생존율은 89%, 부분절제술

31%, 조직생검술 0%이었다.

치료도중 사망한 1명을 포함 총 9명의 환자에서 0-40개월뒤 잔류종양 내지 재발을 확인하였으며 재발경향은 원발병소 단독 재발이 1명, 두개내의 전이성 재발은 2명, 척수부위 재발은 3명, 광범위한 뇌척수 재발이 2명, 그리고 전신적 다발성 골전이를 나타낸 환자가 1명이었다(Table 2). 재발이 발견된 시점에서 모든 환자는 여러 구제요법에도 불구하고 1-13개월 내에 사망하였다. 척수부위 방사선요법을 시행하지않은 2명의 환자는 모두 척수부위에 재발하였으며, 전척수부위 방사선요법을 시행한 16명의 환자중에서는 3명이 척추부위를 포함하여 재발하였고 그중 2명은 진단 당시 척수에 다발성 전이병소가 MRI 상 확인된 환자였으며 나머지 한명은 수술전 CSF 검사상 악성세포 양성인 환자이었다. 전신의 다발성 골전이로 재발된 환자는 초기에 종양에 의해 뇌막과 두개골의 직접 침범이 있었던 경우로 절제면에서 종양세포가 확인되었다. 그외 2예가 두개강내에서 다발성으로 재발하였고, 1예가 원발병소 자체에서만 재발하였다(Table 3).

치료 후 후유증으로는 원발병소에 5580cGy를 조사한 환자 1명에서 40개월 뒤 자기공명영상 및 자기공명분광법으로 방사선괴사로 추정되고 있으며, 생존하는 9명의 환자 중 뇌하수체기능저하증으로 대체호르몬요법을 시행하는 환자가 2명, 사회진행발달검사상 인지능력저하 1명, 기억장애 2명이 관찰되었으며, 초기 정상발육 범주내에 들었으나 치료후 정상범주 5% 이하로 뒤떨어진 성장저하는 1명에서 관찰되었다.

**고 찰**

천막상부 PNET는 수모세포종에 비해 그 예후가 좋지 못한 것으로 보고되어왔다<sup>4, 5, 10-12)</sup>. 일반적으로 수모세포종은 수술과 방사선요법후 5년 생존율을 55-

Table 3. Clinical Finding and Treatment Summary in Patients with Primitive Neuroectodermal Tumor

Pt. no	Age (yr.mo)	Sex	Site	CSF cytology	OP	CT	Radiotherapy(Gy)			Failure site	Outcome	Comment
							tumor	W-B	W-S			
1	9.9	F	F-T	ND	STR	(-)	58.0	40.0	-	spinal	dead 11 mo	
2	3.8	M	P-O	ND	STR	(-)	50.4	-	-	spinal	dead 8 mo	
3	4.5	M	T	ND	STR	(+)	54.6	40.2	30.0	brain, multiple	dead 53 mo	
4	17.0	F	P-O	ND	GTR	(-)	56.0	42.0	24.0	-	NED 89 mo	
5	7.8	M	T-P	ND	STR	(+)	55.8	36.0	24.0	brain, multiple	dead 20 mo	
6	3.8	M	T	ND	GTR	(+)	54.0	34.2	24.0	-	NED 86 mo	hypopituitarism cognitive defect
7	8.7	M	P-O	ND	STR	(-)	52.2	36.0	24.0	bone	dead 19 mo	
8	5.11	M	F-P	ND	GTR	(+)	53.4	30.0	24.0	-	NED 79 mo	hypopituitarism
9	7.1	M	P	(-)	GTR	(+)	56.4	33.0	24.0	-	NED 72 mo	growth retardation memory defect
10	3.5	F	P	(-)	GTR	(+)	55.5	39.3	24.0	-	NED 72 mo	
11	4.5	F	P-O	(-)	GTR	(+)	55.8	36.0	24.0	-	NED 64 mo	
12	2.9	M	T	(-)	STR	(+)	49.8	30.0	20.4	brain, primary	dead 18 mo	
13	11.2	M	F	(+)	GTR	(+)	54.9	35.1	24.0	spinal	dead 43 mo	
14	27.9	F	P	ND	GTR	(+)	55.8	36.0	24.0	-	NED 48 mo	brain necrosis
15	11.6	M	P-O	(-)	GTR	(+)	50.4	36.0	24.0	-	NED 45 mo	
16	6.3	F	T-O	(+)	Biopsy	(-)	31.2	15.0	13.2	craniospinal	dead 1 mo	initially spinal nodules(+)
17	1.9	M	F-P	(-)	STR	(+)	45.6	24.0	24.0	craniospinal	dead 10 mo	initially spinal nodules(+)
18	6.9	M	V	(+)	STR	(+)	55.8	36.0	36.0	-	NED 24 mo	

Abbreviation: F=frontal; P=parietal; O=occipital; T=temporal; ND=No data; OP=operation; STR=Subtotal resection; GTR=Gross total resection; CT=chemotherapy; W-B=whole brain; W-S=whole spine; NED=No evidence of disease

60%<sup>13-17</sup>)로 보고되는 반면, PNET는 초기에 10-15%<sup>2, 6</sup>) 내외의 1년 생존율을 보였으며, Gaffney 등<sup>4</sup>)의 연구에서는 5년 생존율 25%로 보고하였다. 항암약물요법이 도입된 이래 수모세포종은-일부 고위험군에서만 항암요법의 효과가 보고되었지만-5년 생존율이 65-75%로 향상되었으며<sup>18, 19</sup>), PNET 역시 CCG-921 보고서에서 34%로 보다 향상된 5년 생존율을 보고하였다<sup>20</sup>). 이처럼 천막상부 PNET가 수모세포종에 비하여 그 결과가 나쁜 것에 관하여 확실한 이유가 밝혀진 바는 없지만 절제범위의 차이로 해석하는 보고도 있다<sup>20</sup>). 천막상부 PNET의 절제 범위는 일반적으로 수모세포종의 절제 범위에 비해 덜하다. 대략 65%의 천막상부 PNET 환자가 90% 이상 절제를 하는데 반해 수모세포종은 80% 정도가 90% 이상 절제를 하였다<sup>21</sup>). 비교적 접근이 용이하고 절제가 수월한 수모세포종에 비해 PNET는 뇌실질내에 위치하고, 증상이 나타나기까지 크게 자라 완전절제가 쉽지 않은 점때문인 것으로 풀이된다. 이러한 관계는 수모세포종내에서도 마찬가지로 수술적 절제범위와 장기생존율과의 연관성에 대해서 90% 이상 절제한 경우에 더 나은 결과를 보인다는 연구가 보고된 바 있다<sup>5, 14, 22, 23</sup>). 본 과에서 기존에 발표된 수모세포종의 성적은 5년 생존율이 56%로<sup>24</sup>) 본 보고서의 49%에 비하여 그리 큰 차이를 보이고 있지 않고 있다. 이러한 이유는 본과의 수모세포종에서의 완전절제율은 30%(15/50)인 반면, 본 연구에서의 완전절제율이 50%(9/18)인 것으로 추측해볼 수 있다. 그러나 이러한 절제범위와 예후와의 관계는 다형성 교모세포종과는 달리<sup>25</sup>) 아직 수모세포종이나 PNET 에서는 논란의 여지가 많다<sup>20</sup>).

천막상부 PNET에서 방사선 요법의 치료범위와 선량에 관한 연구보고는 없으나 조직병리학적이나 임상적으로 같은 특성을 나타내는 수모세포종의 결과를 참고삼아 치료의 기준으로 정하는 경우가 많다. 수모세포종의 경우 1953년 Patterson이 처음으로 전뇌척수수에 방사선조사를 시행하여 13명의 환자 중 7명이 3년간 생존한 연구보고서를 발표한 이후 잇달아 많은 기관에서 방사선치료 범위를 확장시켜 치료함에 따라 5년 생존율이 50% 내외로 증가시키는 발전을 가져오게 되었다<sup>16, 26-28</sup>). 본 연구에서도 PNET에 대한 치료 방법이 정립되기 전에 전뇌조사 혹은 원발병소에만 방사선치료를 2명의 환자의 경우 모두 척수부의 재발로 사망하게 되었으며 이는 CSF 전이의 위험성이 높은 PNET에 대한 전뇌척수부의 방사선치료의 필요성을 엿볼수있는 단면이라 할 수 있겠다.

한편, 전척수부의 방사선조사선량에 대하여 확실히

정립된 바는 없으나, 수모세포종의 경우 JCRT(Joint Center for Radiation Therapy)의 Edward 등<sup>17</sup>) 이 60명의 환자를 대상으로 전척수부에 2700cGy 이하(중앙값 2400cGy)의 선량을 조사한 환자군이 2700cGy 이상(중앙값 3600cGy)의 선량을 조사한 환자군에 비해 결과가 차이가 없다고 발표하였고 그외의 다른 기관에서 시행한 결과도 이와 비슷하게 나왔다<sup>29</sup>). 반면 미국내 2개의 공동연구단체인 POG(Pediatric Oncology Group)와 CCSG(Children's Cancer Study Group)의 합동연구 결과에서는 통상 3600 cGy을 조사한 환자군과 2400cGy로 감소시켜 조사한 환자군의 척수부 단독 재발의 차이가 현격히 나타나 연구를 조기중단한 보고도 있다<sup>30</sup>). 이와 비슷한 결과를 내어 놓은 유럽의 SIOP(International Society of Pediatric Oncology)에서도 전척수부 조사선량의 감소는 종양억제율의 감소로 이어진다고 발표하였다<sup>31</sup>). 이와 같이 다소 논쟁이 있는 가운데 최근의 보고서들은 전뇌부 3500-4000cGy와 전척수부 3000-3600cGy의 조사선량을 권유하고 있다<sup>15, 16, 27, 32-34</sup>). 이에 비해 본 연구에서 살펴 본 환자들의 전척수부 조사선량은 치료도중 사망한 1명을 제외하면 전척수부를 조사한 15명중 13명이 2400cGy 이하의 선량을 받아 상대적으로 적은 선량이 조사되었음을 알 수 있으나, 이 연구의 재발경향을 분석하여 볼 때 척수재발 단독은 1명이며, 광범위한 뇌척수재발은 2명으로 이를 전척수부의 적은 선량으로 기인된 것임을 입증하기는 어려움이 있겠다. 허나 Table 3의 환자 No. 13의 경우처럼 수술후 CSF 악성세포(+)의 고위험환자군에서는 최소 3000 내지 3600cGy 이상의 고선량을 조사하는 것이 척수단독 재발의 위험성을 낮출 수 있는 가능성이 있을 것으로 판단된다.

PNET에서의 약물요법의 효과에 대해서는 수모세포종의 연구결과를 토대로 살펴볼 수 있다. 과거 20년 넘게 많은 연구를 통해서 약물요법을 시행함으로써 종양의 재발을 줄이고 생존율을 향상시키는 발전을 거듭해오고 있으며, 나아가 방사선 선량을 줄여 부작용을 감소시키려는 노력도 진행되고 있다<sup>30</sup>). 그러나 일부 선택된 환자군을 제외하곤 약물요법의 효능이 명백하게 입증되지는 못하였다. 1970년대 후반과 1980년대 초반 CCG<sup>18</sup>)와 SIOP<sup>35</sup>)의 무작위연구에서 수술후 방사선요법 단독으로 시행한 그룹과 방사선 및 약물요법을 병합하여 치료한 그룹을 비교 검토한 결과 5년 무병생존율에서 두 그룹간에 유의한 차이가 관찰되지 않았다. CCG 에서는 5년 무병생존율이 방사선요법 단독군이 50%, 병합요법군이 60%이었고, SIOP에서

는 각각 45%, 55%로 두 연구결과가 비슷하게 나왔었다. 그러나 이 두 연구결과를 통하여 고위험의 세부환자군을 식별할 수 있었으며, 이는 불완전절제, 뇌간침범, 거대종양, 진단시 지주막하 전이, 2-5세 이하의 연령 등의 소그룹에서는 약물요법의 효과가 있음을 알게 되었다. 또한 POG<sup>19)</sup>의 연구결과에서 5년 생존율이 방사선단독군 56%, 병합치료군 74%로 세 연구결과중 유일하게 유의한 차이를 보였다. 그러나 5년 무병생존율은 역시 유의한 차이는 보이지 않았다. 이후 시행된 세 연구단체에서 시행한 후속 연구결과(SIOP-II, POG 8695, CCG 921)에서는 모두 방사선과 약물요법의 병합치료에 대한 효과가 유의한 통계적 차이를 보이는 데에 실패하였다<sup>36-38)</sup>. 이처럼 간헐적인 보고외에 아직 항암약물요법의 효과에 대해서는 이견이 있을수 있는 상황에서 본 기관에서는 보다 나은 종양제어를 기대하며 최근 치료를 시행한 대부분의 환자에게 약물요법을 시행하였으며, 약물요법을 시행한 13명의 환자중 5명이, 약물요법을 시행하지않은 5명의 환자중에서는 4명이 재발을 나타내었다. 그러나 약물요법을 시행한 환자군에서는 8예에서 완전절제가 이루어진 반면, 약물요법을 시행하지 않은 환자군에서는 전척수부 방사선 조사가 시행되지 않은 2예와 초기 두개골을 직접 침범한 1예, 치료중 조기사망한 1예가 포함되었기 때문에 이를 약물요법의 효과를 평가하기에는 부적절하다고 판단된다. 따라서 무작위로 진행된 연구가 아니고 수모세포종처럼 고위험환자군의 정의도 채 내리지지 않은 현 시점에서는 결론을 내리기는 어려므로 지속적인 관찰이 요망되며, 현재 진행중인 SIOP-III, POG 9031, CCG 9931의 약물요법에 대한 결과가 기대된다.

이처럼 천막상부 원시신경외배엽 종양 환자의 치료 성적을 높이기 위해서는 가능한한 종양의 완전절제가 필수적이며, 방사선치료시 조사부위는 전뇌척수부위를 모두 포함하여 충분한 선량을 조사하는 것이 바람직하겠다. 이에 잠재적인 효과를 기대하며 보다 나은 종양 제어율과 생존율을 향상시키기 위하여 항암약물요법을 보조적으로 추가하는 것도 타당하리라 사료된다.

## REFERENCES

1. Rorke LB. The cerebellar medulloblastoma and its relationship to primitive neuroectodermal tumours. *J Neuropathol Exp Neurol* 1983; 42:1-15
2. Hart MN, Earle KM. Primitive neuroectodermal tumours of the brain in children. *Cancer* 1973; 32:890-897
3. Rorke LB, Gilles FH, Davis RL, Becker LE. Revision of the World Health Organization classification of brain tumors for childhood brain tumors. *Cancer* 1985; 56:1869-1886
4. Gaffney CC, Sloane JP, Bradley NJ, Bloom HJG. Primitive neuroectodermal tumours of the cerebrum. *J Neurooncol* 1985; 3:23-33
5. Tomita T, McLone DG, Yasue M. Cerebral primitive neuroectodermal tumors in childhood. *J Neurooncol* 1988; 6:233-243
6. Kosnik EJ, Boesel CP, Bay J, Sayers MP. Primitive neuroectodermal tumors of the central nervous system in children. *J Neurosurg* 1978; 48:741-746
7. Pendergrass TW, Milstein JM, Geyer JR, et al. Eight drugs in one day chemotherapy for brain tumors: Experience in 107 children and rationale for preradiation chemotherapy. *J Clin Oncol* 1987; 5:1221-1231
8. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observation. *J Am Stat Assoc* 1958; 53: 457-481
9. Mantel N, Haenszel W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J Natl Cancer Inst* 1959; 22:719-748
10. Gangemi M, Maiuri F, Fiorillo A, et al. Primary cerebral neuroblastomas. *Neurochir* 1987; 30:48-52
11. Grant JW, Stear-t PV, Gallagher Pi. Primitive neuroectodermal tumors of the cerebrum: A histological and immunohistochemical study of 10 cases. *Clin Neuropathol* 1988; 7:229-233
12. Bennett JP, Rubinstein LJ. The biological behavior of primary cerebral neuroblastoma: A reappraisal of the clinical course in a series of 70 cases. *Ann Neurol* 1984; 16:21-27.
13. Bloom HJG, Walker EWK, Henk JM. The treatment and prognosis of medulloblastoma in children: A study of 82 verified cases. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1969; 105:43-62
14. Park TS, Hoffman HJ, Hendrick EB, et al. Medulloblastoma: Clinical presentation and management. Experience at the Hospital for Sick Children, Tronto, 1950-1980. *J Neurosurg* 1983; 58:543-552
15. Harisiadis L, Chang CH. Medulloblastoma in children: A correlation between staging and results of treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1977; 2:833-841
16. Hirsch JF, Renier D, Czernichow P, et al. Medulloblastoma in childhood. Survival and functional

- results. *Acta Neurochir* 1979; 48:1-15
17. **Hughes ESN, Shillito J, Sallan SE, et al.** Medulloblastoma at the Joint Center for Radiation Therapy between 1968 and 1984. *Cancer* 1988; 61:1992-1998
  18. **Evans AE, Jenkin RDT, Sposto R, et al.** The treatment of medulloblastoma. Results of a prospective randomized trial of radiation therapy with and without CCNU, vincristine, and prednisone. *J Neurosurg* 1990; 72:572-582
  19. **Krischcr J P, Ragab A H, Kun L, et al.** Nitrogen mustard vincristine, procarbazine and prednisone as adjuvant chemotherapy in the treatment of medulloblastoma. *J Neurosurg* 1991; 74:905-909
  20. **Albright AL, Wisoff JH, Zeltzer P, et al.** Prognostic factors in children with supratentorial(nonpineal) primitive neuroectodermal tumors. *Pediatr Neurosurg* 1995; 22:1-7
  21. **Albright AL, Wisoff JH, Zeltzer PM, et al.** Current neurosurgical treatment of medulloblastomas in children. A report from the Children's Cancer Study Group. *Pediatr Neurosci* 1989; 15:276-282
  22. **Norris DG, Bruce DA, Byrd RI, et al.** Improved relapse-free survival in medulloblastoma utilizing modern techniques. *Neurosurgery* 1981; 9:661-664
  23. **Raimondi AJ, Tomita T.** Advantages of "total resection" of medulloblastoma and disadvantages of full head postoperative radiation therapy. *Child's Brain* 1979; 5:550-555
  24. **Kim JY, Kim IH, Ha SW, et al.** Results of radiation therapy of cerebellar medulloblastoma. *J Korean Soc Ther Radiol* 1993; 11:69-77
  25. **Simoson JR, Horton J, Scott C, et al.** Influence of location and extent of surgical resection on survival of patients with glioblastoma multiforma: Result of three consecutive RTOG clinical trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 26:239-244
  26. **Bellani FF, Gasparini M, Lombardi F, et al.** Medulloblastoma: Results of a sequential combined treatment. *Cancer* 1984; 54:1956-1961
  27. **Berry MP, Jenkin RD, Keen CW, et al.** Radiation treatment of medulloblastoma: A 21-year review. *J Neurosurg* 1981; 55:43-51
  28. **Hughes EN, Shillito J, Sallan SE, et al.** Medulloblastoma at the Joint Center for Radiation Therapy between 1968 and 1984: The influence of radiation dose on the patterns of failure and survival. *Cancer* 1992; 61:1992-1998
  29. **Brand WN, Schneider PA, Tokars RP.** Long-term results for a pilot study of low dose cranial-spinal irradiation for cerebellar medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13:1641-1645
  30. **Deutsch M, Thomas P, Boyett J, et al.** Low stage medulloblastoma: A Children's Cancer Study Group (CCSG) and Pediatric Oncology Group (POG) randomized study of standard versus reduced neuroaxis irradiation. *Proceedings of ASCO* 1991; 10:124
  31. **Gnekow A, Bailey C, Michaelis J, et al.** SIOP/GPO medulloblastoma trial II Med 84: Annual status report. SIOP XXIII Meeting 1991; 435 (proceedings)
  32. **Bloom HJG.** Intracranial tumors response and resistance to therapeutic endeavors, 1970- 1980. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982; 8:1083-1113
  33. **Sliverman CL, Simpson JR.** Cerebellar medulloblastoma: The importance of posterior fossa dose to survival and patterns of failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982; 8:1869-1876
  34. **Kim IH, Ha SW, Park CI, et al.** Medulloblastoma: Radiotherapy result with emphasis on radiation dose and methods of craniospinal treatment. *J Korean Soc Ther Radiol* 1988; 6:183-194
  35. **Tait DM, Thornton JH, Bloom HJG, et al.** Adjuvant chemotherapy for medulloblastoma: The first multi-center control trial of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP). *Eur J Cancer* 1990; 26:464-469
  36. **Beiley CC, Gneykow, Wellek S, et al.** Prospective randomized trial of chemotherapy given before radiotherapy in childhood medulloblastoma. *International Society of Paediatric Oncology and the German Society of Paediatric Oncology(GPO) SIOP II* (in press)
  37. **Mosijczuk AD, Nigro MA, Thomas PRM, et al.** Preradiation chemotherapy in advanced medulloblastoma. A Pediatric Oncology Group pilot Study. *Cancer* 1993; 72:2755-2762
  38. **Boyle J, Zeltzer P, Finlay J, et al.** Progression-free survival (PFS) and risk factors for primitive neuroectodermal tumors (PNET) of the posterior fossa (PF) medulloblastoma in children. Report of the Children's Cancer Group (CCG) randomized trial CCG-921. *Proc ASCO* 1991; 10:124 (Abstract)

= 국문초록 =

**천막상부 원시신경외배엽 종양의 방사선요법**성균관대 삼성의료원 치료방사선과\*, 서울대학교 의과대학 치료방사선과학교실†  
인하대학교 부속병원 방사선종양학과‡

김 대 응\* · 김 일 한† · 유 형 준† · 조 영 갑†

**목 적 :** 원시신경외배엽 종양은 빈번한 국소 재발 및 광범위한 지주막하 전이를 나타내는 종양 이기때문에 수술 및 항암 약물요법과 함께 전뇌척수조사를 시행하는 방사선요법으로 치료 성적을 높이고자 꾸준한 노력을 시도하여 왔으며, 이에 저자들은 복합요법을 시행한 환자들의 실패 경향, 장기 생존율과 치료 후유증 등을 분석하고자 한다.

**대상 및 방법 :** 총 18명의 환자들을 대상으로 분석하였으며, 1세-27세 (중앙값=5세)의 연령분포 로 12명 대 6명의 남녀비를 나타내었다. 수술적 절제범위에 따라 완전절제술이 9명, 부분절제술 이 8명, 단순 조직생검술이 1명이었다. 모든 환자에서 수술후 방사선요법을 시행하였으며 방사선 조사량은 16명에서 전뇌척수조사를, 2명에서는 각각 전뇌조사 및 원발병소조사만을 시행하였고, 조사선량은 원발병소에 3120-5800cGy (중앙값=5460cGy), 전뇌부위에 1500-4200cGy (중앙값= 3600cGy), 그리고 전척수부위에 1320-3600cGy (중앙값=2400cGy)이었다. 항암약물요법은 13명 의 환자들에 대해서만 실시하였다. 추적관찰기간은 1개월부터 89개월로 중앙값은 45개월이다.

**결 과 :** 치료도중 사망한 1명을 포함 총 9명의 환자에서 0-40개월뒤 재발을 확인하였으며 재 발경향은 원발병소 단독 재발이 1명, 두개내의 전이성 재발은 2명, 척수부위 재발은 4명, 광범위 한 뇌척수 재발이 1명, 그리고 전신적 다발성 골전이를 나타낸 환자가 1명이었다. 전뇌척수부위 방사선요법을 시행하지않은 2명의 환자중 2명 모두 척수부위 재발을 나타내었으며, 전뇌척수부위 방사선요법을 시행한 16명의 환자중에서는 3명이 척추부위를 포함한 재발 경향을 보였고, 재발한 9명의 환자는 모두 재발 후 1-13개월내 사망하였다. 전체 환자의 2년 및 5년 생존율은 각각 61%, 49%이며, 예후인자 분석에서는 성별, 나이, 종양위치와는 무관하였으나 완전절제술 및 항 암 약물요법을 시행한 환자군에서 높은 생존율을 나타내었다. 치료 후 후유증으로는 원발병소에 5580cGy를 조사한 환자 1명에서 40개월 뒤 자기공명영상 및 자기공명분광법으로 방사선괴사로 추정되고 있으며, 생존하는 9명의 환자에서 뇌하수체기능저하증이 2명, 그리고 인지능력저하 1명, 기억장애 2명, 성장저하(≤5%)는 1명에서 관찰되었다.

**결 론 :** 천막상부 원시신경외배엽 종양 환자의 치료성적을 높이기 위해서는 가능한한 종양의 완전절제가 필수적이며 수술후 항암 약물요법과 방사선요법의 보조요법이 결과를 향상시킬 수 있 을 것으로 기대되며, 방사선치료시 조사부위는 전뇌척수부위를 모두 포함하여 조사하여야 한다.