소아과 : 제 45 권 제 8 호 2002년

□원 저□

소아 원발성 뇌종양의 치료 결과 : 단일 기관에서의 장기간 추적 관찰

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 방사선종양학교실*, 신경외과학교실†

최성연 · 원성철 · 유철주 · 오승환 · 양창현 · 서창옥* · 최중언† · 김병수

Results of Treatment for Children with Primary Brain Tumors : Long-Term Follow Up Results of a Single Institute

Sung-Yeon Choi, M.D., Sung-Chul Won, M.D., Chuhl-Joo Lyu, M.D.
Seung-Hwan Oh, M.D., Chang-Hyun Yang, M.D., Chang-Ok Suh, M.D.*
Joong-Uhn Choi, M.D.† and Byung-Soo Kim, M.D.

Departments of Pediatrics, Radiation Oncology, and Neurosurgery†, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Purpose : Brain tumors are the most common solid tumor in children. We retrospectively investigated the clinical characteristics of pediatric brain tumors, such as age, sex, tumor site and survival, as seen in a single institution over the last 15 years. We tried to evaluate the role of chemotherapy on the survival of some brain tumors.

Methods : Three hundred fifty four children with primary brain tumor who were treated at Severance Hospital from Jan. 1985 to Sep. 2001 were enrolled.

Results : Pediatric brain tumors were found most frequently in 10-15 years of age group(35.3%) and the ratio of male to female was 1.3 : 1. Supratentorial tumors(52%) were more frequent than infratentorial tumors(48%). Medulloblastoma/primitive neuroectodermal tumor(PNET) was the most common type(24.6%), followed by cerebellar astrocytoma(14.1%). Ten year survival rate of medulloblastoma, cerebellar astrocytoma and cerebral astrocytoma were 59.4%, 79.3% and 71%, respectively. The prognosis for brain stem glioma and glioblastoma multiforme were still grim with a 10 year survival rate of 12.7% and 13.3%, respectively. The addition of chemotherapy for high grade medulloblastoma led to an improved 10 year survival rate of 54.5%, compared with 40% without chemotherapy.

Conclusion : The combined use of chemotherapy and radiation and surgery improved survival rate of pediatric brain tumors in our study. Chemotherapy for high grade medulloblastoma improved the 10 year survival rate. Further data analysis of the treatment modalities will lead to better comparisons. (J Korean Pediatr Soc 2002;45:1016-1023)

Key Words : Pediatric brain tumor, Treatment, Survival, Chemotherapy

서 론

소아의 뇌종양은 전체 소아 악성 종양의 15-20%를 차지하며 사망률이 높다[1]. 소아의 경우 성인의 뇌종양

접수 : 2002년 4월 16일, 승인 : 2002년 6월 4일
책임저자 : 유철주, 연세대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 02)361-5528 Fax : 02)393-9118
E-mail : cj@yumc.yonsei.ac.kr

과 차이가 있는데 그 발생 부위면에서 보면 천막하 종양이 호발하며 70-80%가 glioma로 가장 많은 종류가 수모세포종(medulloblastoma)과 성상세포종(astrocytoma)이다[2]. 증상은 종양의 종류 뿐만 아니라 나이에 따라서도 차이가 있어 영아의 경우에는 비특이적인 증상이 많아 보챔이나 구토, 수두증의 증상을 보이고 좀더 나이가 든 소아의 경우에는 성인과 마찬가지로 두통이나 구토, 경련 등의 증상을 보인다[1-4]. 치료는 수술을 우선으로 하며 방사선과 항암치료를 하는데 소아의 경우에는 뇌가 성장 상태에 있으므로 방사선치료를 연기하거나 피하는 경우가 있다. 예후를 보면 그 조직학적 악성도와 발생위치, 수술적 제거의 정도가 영향을 미치며, 과거에는 상당수가 사망하고 후유증도 많았으나 최근 진단방법이나 수술기법의 발달과 항암치료의 적극적인 도입으로 치료성적이 향상되고 있다[2]. 이러한 소아 뇌종양의 치료의 현황에 대해 정리하여 분석해 보고자 세브란스병원 소아과 및 신경외과에 내원하여 치료받은 354례의 결과를 조사하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1. 대 상

1985년 1월부터 2001년 9월까지 세브란스병원 소아과와 신경외과에 내원하여 원발성 뇌종양으로 진단받고 치료받은 환자 354명을 대상으로 하였다. 배모세포종(germ cell tumor) 21례 및 뇌간교종(brain stem glioma)으로 진단받은 환자 18례에서는 수술이나 생검 없이 방사선학적인 진단만으로 치료를 받았으며, 그외 모든 환자들은 방사선학적 및 조직학적 소견을 근거로 진단되었다.

2. 방 법

환자의 임상기록을 바탕으로 하여 후향적으로 조사하였으며, 환아의 성별, 나이, 진단시 증상, 종양의 종류 및 위치, 병의 상태 등을 조사하였으며, 특히 수모세포종의 경우 병기와 항암제 치료 여부를 조사하였다. 사망 혹은 추적관찰 종료일은 2001년 9월 1일까지의 기간을 생존기간으로 하였다. 추적관찰 기간은 1개월에서 15년까지로 중앙 추적관찰 기간은 4년 6개월이었다. 환자들 중 추적관찰이 중지된 환자는 사망으로 간주하여 처리하였다. 통계학적 분석은 SPSS를 사용하여 Kaplan-Meier법으로 생존율 분석을 하였고, 생존율의 차이는 log-rank법을 사용하여 구하였다.

결 과

1. 연령과 성별 빈도

연령별 발생빈도를 보면 5세 미만이 106례로 30%였고, 5-10세 사이가 123례(34.7%)였으며 10-15세가 125례로 5-10세 환자보다 근소한 차이로 가장 많아서 35.3%를 차지하였다(Table 1). 성별 빈도를 보면 남자가 201례(56.8%)였고 여자가 153례(43.2%)로 남자 : 여자의 비는 1.3 : 1이었다.

2. 발생부위별 빈도

천막상 종양이 184례(52%)였고 천막하 종양이 170례(48%)로 1.08 : 1로 큰 차이는 없었다. 천막상종양에서는 배모세포종이 가장 많이 발생하여 47례로 13.3%를 보였고 다음으로 대뇌 성상세포종 43례로 12.1%, 두개인두종(craniopharyngioma) 22례(6.2%), 원시신경외배엽성종양(primitive neuroectodermal tumor) 13례(3.7%), 상의세포종(ependymoma) 9례(2.5%), 선종(adenoma)이 9례로 2.5%였다. 천막하종양에서는 수모세포종이 74례(20.9%)로 가장 많았고 다음으로 소뇌 성상세포종 50례(14.1%), 상의세포종 21례(5.9%), 뇌간교종(brain stem glioma) 18례(5%), 다형성아교모세포종(glioblastoma multiforme) 2례(0.6%)순이었다(Table 2). 종양의 종류별로 보면 수모세포종/원시신경외배엽성종양이 87례로 24.6%를 보였고, 다음으로 소뇌 성상세포종 50례(14.1%), 배모세포종 48례(13.6%), 대뇌 성상세포종 43례(12.1%), 상의세포종 30례(8.4%), 두개인두종 22례로 6.2%를 보였다.

3. 임상증상

임상증상은 한 가지 이상을 가지고 내원한 경우가 많았고 그 중 천막상종양의 경우 가장 흔한 증상이

Table 1. Age Distribution of the 354 Evaluable Patients

Age(year)	No. of patients	%
0-5	106	30.0
5-10	123	34.7
10-15	125	35.3
Total	354	100.0

Table 2. Incidence of Primary Brain Tumor

	No. of patients	%
Supratentorial	184	52
Germ cell tumor	47	13.3
Cerebral astrocytoma	43	12.1
Craniopharyngioma	22	6.2
PNET*	13	3.7
Ependymoma	9	2.5
Adenoma	9	2.5
Oligodendroglioma	8	2.3
Glioblastoma multiforme	7	2.0
Choroid plexus papilloma	6	1.7
Meningioma	5	1.4
Optic glioma	3	0.8
Ganglioglioma	3	0.8
Malignant mesenchymal tumor	2	0.6
Pineoblastoma	2	0.6
Schwanoma	2	0.6
Hamartoma	2	0.6
Neuroblastoma	1	0.3
Infratentorial	170	48
Medulloblastoma	74	20.9
Cerebellar astrocytoma	50	14.1
Ependymoma	21	5.9
Brain stem glioma	18	5.0
Glioblastoma multiforme	2	0.6
Germ cell tumor	1	0.3
Meningioma	1	0.3
Oligodendroglioma	1	0.3
Malignant mesenchymal tumor	1	0.3
Chordoma	1	0.3
Total	354	100

*PNET : primitive neuroectodermal tumor

두통으로 82례(44.5%)였고 다음으로 구토 62례(34.4%), 경련 24례(13.3%), 시력저하 20례(11.1%), 보행장애 9례(5%) 순이었고, 천막하종양의 경우에는 두통이 97례(57%)였고 구토가 다음으로 83례(43.8%), 보행장애가 48례(28.2%)로 경련(3례, 1.7%)보다 많았다. 영아의 경우에는 큰 소아들과 달리 두통보다는 비특이적인 증상이 많아 구토가 23례 중 8례(34%)로 가장 많았고 다음으로는 수두증으로 4례(17%)에서 나타났다.

4. 생존율

총 354례 중 124례가 사망하였으며, 5년 생존율은 64.4%였고, 15년 생존율은 61.9%를 보였다. 무진행

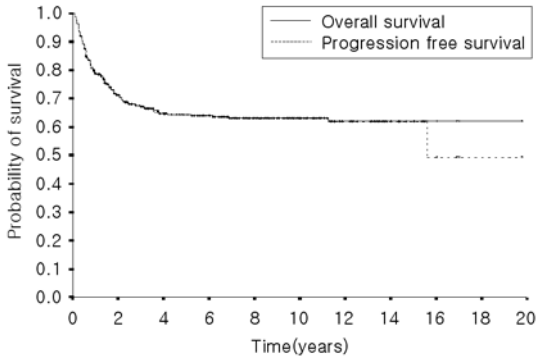

Fig. 1. Overall and progression-free survival in 354 children with brain tumor.

생존율(progression free survival, PFS)은 총생존율(overall survival, OS)과 비슷하였으며 5년 PFS은 64.2%, 15년 PFS은 61.7%를 보였다(Fig. 1).

5. 질환별 생존율

1) 수모세포종/원시신경외배엽성종양

원시신경외배엽성종양을 보면 총 13례 중 4례에서 생존하였으며 10년 생존율은 30.7%였다. 수모세포종의 경우 총 74례 중 46례가 생존하였다. 모든 환자에서 수술적 제거를 시행하였고, 62례에서 방사선치료를 하였으며 61례에서 항암치료를 병행하였다. 1년 생존율은 81%였고, 10년 생존율은 59.4%였다(Fig. 2). PFS와 OS의 차이는 없었다. 위험군별 생존율을 비교해 보면 Chang 병기에 따라서[2] M1이나 T3b 이상을 고위험군으로 보고, 고위험군과 저위험군의 생존율 비교와 항암제의 사용여부에 의한 생존율의 변화를 비교하였다. 고위험군의 경우에는 10년 생존율이 52.1%로 저위험군의 76.5%보다 낮았다(P=0.06)(Fig. 3). 저위험군의 경우에는 항암제를 사용하지 않은 경우에서 모두 생존하여 항암제를 사용한 경우의 10년 생존율인 71%보다 우위를 보였으나 통계학적인 유의성은 없었다(P=0.68)(Fig. 4). 고위험군의 경우에서는 항암제를 사용한 경우와 사용하지 않은 경우의 10년 생존율은 각각 54.5%와 40%였으며 통계학적인 유의성을 보였다(P<0.05, Fig. 5).

2) 소뇌 성상세포종

총 50례 중 전례에서 수술을 시행받았으며 수술 후 10례(20%)에서 종양부위에 평균 5,655±1,005 cGy를 조사받았고 5례(10%)에서 항암치료를 받았으며 항암치료를 받은 5례 중 4례에서 방사선치료를 같이 받았

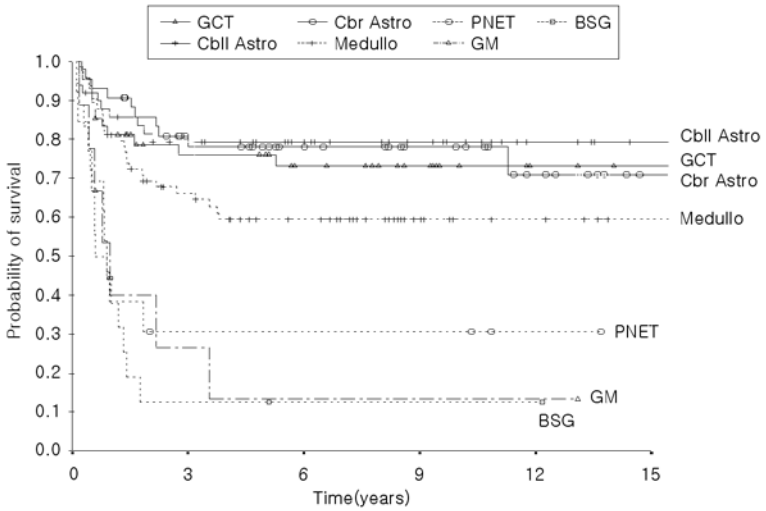

Fig. 2. Overall survival according to the type of brain tumor. GCT : Germ cell tumor, CbII Astro : Cerebellar astrocytoma, Cbr Astro : Cerebral astrocytoma, Medullo : Medulloblastoma, PNET : Primitive neuroectodermal tumor, GM : Glioblastoma multiforme, BSG : Brain stem glioma.

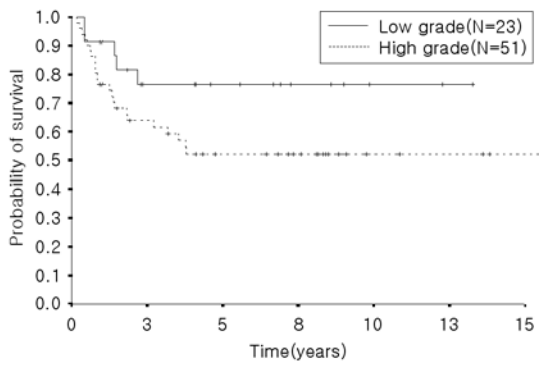

Fig. 3. Overall survival of medulloblastoma according to tumor grade.

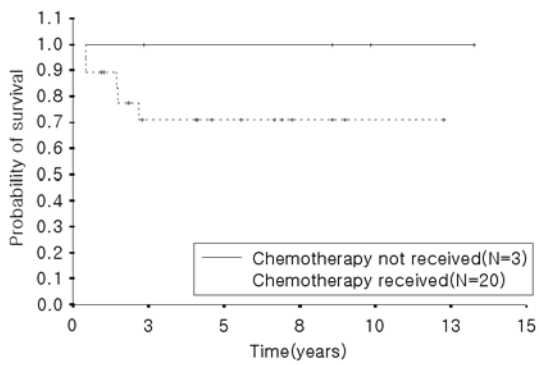

Fig. 4. Overall survival of low grade medulloblastoma according to chemotherapy.

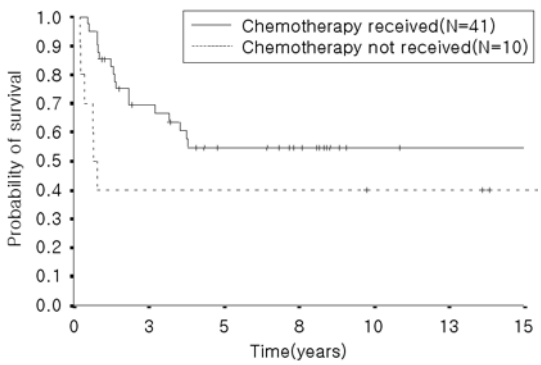

Fig. 5. Overall survival of high grade medulloblastoma with respect to the addition of chemotherapy.

다. 1년 생존율은 85.7%이며 10년 생존율은 79.3%이었고 1년 PFS는 83.8%, 10년 PFS는 77.5%였다(Fig. 2). 방사선치료를 받은 경우에는 54%로 받지 않은 경우의 84.7%보다 5년 총 생존율이 더 낮았는데 이는 수술로써 제거되지 않은 경우에서 방사선치료를 보조적으로 시행한 경우가 많아서인 것으로 보인다.

3) 대뇌 성상세포종

총 43례 중 10례가 사망하였으며 5년 생존율이 78.1%이며 10년 생존율이 71%이었다(Fig. 2). PFS와 OS의 차이는 없었다. 총 40례 모두에서 수술을 시행받았고 5례(11%)에서 항암치료와 방사선치료를 병행하였고 18례(44%)에서 방사선치료를 하였다. 방사선

치료는 종양부위 및 전뇌에 6,078±1,905 cGy를 시행받았다. 수술적으로 완전히 제거되지 않은 경우에 병합요법을 사용하였는데, 항암제나 방사선치료를 하였을 때의 5년 총 생존율(71%)이 수술만 하였을 때와(83%) 비교하여 통계학적인 의미는 없었다.

4) 배모세포종

환자의 66%(32례)에서 전뇌 및 종양부위에 3,569±1,725 cGy의 방사선 치료를 받았으며 28례(58%)에서 항암치료를 시행받았다. 총 48례 중 12례가 사망하여, 1년 생존율이 81.1%, 10년 생존율이 73.1%를 보였다(Fig. 2).

5) 뇌간 교종

총 18례 중 17례(94%)가 미만형이었으며 수술이 불가능한 상태로 16례에서 6,283±2,292 cGy의 방사선치료 및 6례에서 항암치료를 하였다. 총 18례 중 3례만 생존하였고, 1년 생존율은 44.4%이나 10년 생존율은 12.7%로 낮은 소견을 보였다(Fig. 2). PFS는 OS와 같았고 진행하기까지의 중위값(median)은 7개월이었다.

6) 다형성아교모세포종

총 9례 중 전례에서 수술 및 조직검사를 시행받았으며 8례에서 6,720±2,904 cGy의 방사선치료를 받았다. 3례에서는 방사선 치료와 함께 항암치료도 같이 시행받았다. 이 중 7례가 사망하였으며 1년 생존율은 40%이었고 10년 생존율은 13.3%였다. 환아들의 진행하기까지의 중위값은 10개월이었다(Fig. 2).

7) 상의세포종

총 30례 중 모든 환자에서 수술을 시행받았으며 20례(66%)에서 5,440±902 cGy의 방사선치료를 병행하였고 8례(26%)에서는 방사선과 항암치료를 같이 받았다. 8례가 사망하였으며 1년 생존율은 86.6%, 15년 생존율은 70.5%였다.

8) 두개인두종

총 22례 중 전례에서 수술을 받았으며 이 중 11명의 환자(50%)에서 방사선치료를 시행받았다. 6례 사망하였고 1년 생존율은 86.3%, 10년 생존율은 71.9%였다.

9) 기타

기타 다른 종류에서는 사례가 적어 큰 의미가 없었지만 종류별로 보면 시신경교종(optic glioma)은 총 3례 중 2례가 사망하였으며, 1년 생존율은 33.3%이였고, 병이 진행하기까지의 중위값은 7개월이었다. 맥락막총유두종(choroid plexus papilloma)의 경우에는 6례중 3례가 생존하였고 1년 생존율은 50%였으며, 병이 진행하기까지의 중위값은 6개월이었다. 악성 간엽종(malignant mesenchymal tumor) 3례 중 2례가 사망하였으며, 1년 생존율이 66.6%였다. 핍지교세포종(oligodendroglioma)는 9례 중 5례가 생존하였으며, 1년 생존율이 87.5%였다. 다음으로 선종 9례는 모두 생존하였고 수막종(meningioma) 6례는 3례 사망하여 1년 생존율은 66.6%였다. 신경절종(ganglioglioma)은 3례로 1례 사망하였고 과오종(hamartoma) 2례는 모두 생존하였고, 신경초종(schwannoma)과 송과체모세포종(pineoblastoma)은 각각 2례가 있었으며, 1례씩 사망하였고, 척삭종(chordoma)과 신경모세포종(neuroblastoma) 각각 1례는 모두 사망하였다.

고 찰

소아에서의 뇌종양은 백혈병 다음으로 흔한 암으로 고형 암종에서 가장 흔하다. 그 빈도는 전체 소아 악성종양 중 10-20% 정도를 차지하고 있다[1, 2]. 연령별 분포를 보면 5-10세 사이가 가장 호발하는 것으로 보고하였으나[5] 본 연구에서는 10-15세 사이에서 가장 많이 발생하는 것으로 조사되었고, 근소한 차이로 5-10세 사이가 두번째 호발 연령으로 조사되었다. 성별 분포를 보면 남아에서 약간 호발하는 것으로 되어있으며[2] 본 연구에서도 역시 남녀비가 1.3 : 1로 남아에서 더 호발하는 것으로 나타났다. 종양의 발생부위를 보면 성인에서의 경우에는 천막상종양이 호발하나 소아의 경우에는 천막하 종양이 천막상 종양과 빈도가 비슷하거나 더 많은 것으로 되어있다[5]. 본 연구에서는 천막상 종양이 천막하 종양과 1.08 : 1로 근소하게 많은 것으로 조사되었다.

종양의 종류별 발생빈도를 보면 외국 보고에서는 저위험군 대뇌성상세포종(25%)이 가장 많고 다음으로 수모세포종(23%)순으로 보고하였다[6, 7]. 국내 연구에서는 오 등[5]이 1979년 발표한 바로는 수모세포종이 44%, 성상세포종이 24%로 수모세포종이 더 호발한다 하였고, 이 등[8]이 1996년 보고한 바로는 수모세포종(18.9%)이 가장 호발하였고 다음이 소뇌 성상세포종이 16.4%, 뇌간교종이 12.3%로 보고하였다. 본 연구에서도 역시 수모세포종/원시신경외배엽성종양이 87례로(24.6%) 가장 호발하였고 다음으로 소뇌 성상세

포종 50례(14.1%)이었고 배모세포종 48례(13.6%), 대뇌 성상세포종 43례(12.1%) 순이었다. 다음으로는 상의세포종 30례(8.4%), 두개인두종 22례(6.2%) 등이 있었다.

뇌종양의 치료를 보면 수술자체만으로는 불충분하여 방사선치료나 항암치료를 필요로 하는 경우가 많은데, 그 조직학적 종류나 발생위치에 따라 수술의 난이도 및 방사선 가능여부 등에 차이가 난다[2, 8, 9]. 고형 종양의 경우 일차적으로 수술적 제거가 중요하나 뇌종양은 수술자체의 어려움과 종양주변 조직의 손상과 관련된 후유증 때문에 완전 제거가 어려워 방사선치료를 이용하면서 1960-70년대에 생존율이 크게 향상되었으나 방사선 조사에 따른 내분비적 문제, 신경발달장애 등의 부작용으로 치료에 제한을 받게 되었다. 이후 1980년대에 들어서 병합 항암요법을 추가하면서 생존율의 지속적인 향상이 있었다[9].

대표적인 뇌종양인 수모세포종은 대부분 악성으로 본 연구에서는 74례에서 1년 생존율이 81%였고 10년 생존율은 59.4%였다. 1977년 Farewell 등[7]이 발표한 바로는 117명의 환아들에서 1년 생존율 70%, 5년 생존율이 18%이었고 평균 생존기간이 31개월이었다. Wang 등[10]에 의하면 1972년 이후에 치료받은 환아들의 3년 생존율이 49.3%이었고 1982년 이후에 치료받은 환아들에서는 77%라고 보고되었고 1996년 이 등[8]의 보고에 의하면 23례에서 3년 생존율이 78%라고 하였다. 이러한 생존율의 향상은 미세 수술 기술의 발달과 뇌척수강내 방사선조사 등이 있었지만 또한 병합항암요법의 첨가의 영향을 들 수 있다[10]. 본 연구에서는 모든 환자에서 수술적 제거를 하였고 62례에서 방사선치료를 하였으며 61례에서 항암치료를 병행하였다. 수모세포종은 종양의 전이정도나 크기에 따라 고위험군과 저위험군을 구분하여 볼 수 있는데 이에 따라 예후에 차이가 난다[11]. 고위험군의 경우에는 수술 후에 방사선치료와 항암치료를 병행하여 향상된 생존율이 보고되며[12, 13], 저위험군에서는 수술 후 방사선치료만을 주로 시행한다. Evans 등[14]과 Tait 등[15]이 고위험군에서의 항암화학요법의 병행으로 생존율이 더 높아졌다고 보고하였고[9, 16, 17] Children's Cancer Group(CCG)-942 치료방침에서도 고위험군에서 항암치료와 방사선치료를 같이 시행받은 경우와 방사선치료만 시행받은 경우를 비교할 때 PFS가 48%와 0%로 차이를 보였다[1]. 저위험군의 경우에는 항암요법의 병행에 의해 통계학적으로 의미있는 생존율의 향상은 없었으나 방사선조사량의 감소와 고용량의 방사선조사에 따른 합병증을 줄일 수 있다는 의견이 있어 아직은 그 치료 여부에 논란이 있다[8, 18]. 본 연구 결과를 보면 고위험군과 저위험군을 비교하여 고위험군에서는 항암요법을 병행한 경우에서 10년 생존율이 54.5%로 하지 않은 경우의 40%보다 통계학적으로 의미있게 높았다(P<0.05). 그러나 저위험군에서는 항암요법을 병행한 경우 71%로, 하지 않은 경우의 100%보다 더 낮았으나 통계학적인 의미는 없었다(P=0.68). 저위험군에서 이러한 차이를 보이는 것은 항암요법을 하지 않은 경우에 수술적 절제상태가 좋거나 수술 후 방사선치료만으로도 충분히 완치 되었던 경우가 포함되어 있었기 때문으로 사료된다.

소뇌 성상세포종은 뇌간으로의 침범이 적고 대부분 수술적 절제가 가능하여 10년 생존율이 90% 정도로 예후가 양호한 뇌종양이다[6, 7, 19, 20]. 다른 문헌을 보면 Duffner 등[6]은 5년 생존율이 91%라고 보고하고 있으며 Farewell 등[7]은 5년 생존율을 78%로 보고하였다. 국내에서는 이 등[8]이 1996년에 3년 생존율을 83%로 보고하였다. 주된 치료는 역시 수술이며 고위험군이나 수술 후에 종양이 남아있는 경우 또는 뇌간으로의 침윤 등이 있어 수술이 힘든 경우에는 방사선치료를 추가하게 된다[8, 19]. 본 연구의 치료결과를 보면 총 50례에서 1년, 10년 생존율이 각각 85.7%와 79.3%로 역시 좋은 생존율을 보였다. 전례에서 수술을 시행받았고 술후에는 20%에서 방사선치료를 병행하였으나 이 경우 5년 총생존율이 방사선치료를 받지 않은 경우보다 54%와 84.7%로 더 낮았고 이는 수술로써 완전히 제거되지 않은 경우에 보조적인 치료로 사용하였기 때문으로 보인다.

대뇌 성상세포종은 고위험군과 저위험군으로 나누어 생각해 볼 수 있다. 저위험군은 절제의 정도가 가장 중요하며 완전 절제가(>90%) 된 경우에는 수술 후 방사선치료가 필요하지 않으며, 절제가 완전하지 않고 진행을 보이는 경우에는 10세 미만의 아이는 항암치료 단독이나 항암치료와 방사선치료의 병합을 할 수 있으나 진행이 되지 않은 경우에는 다시 절제를 하게 된다. 고위험군의 경우에도 수술적 절제가 예후에 가장 큰 영향을 주며 최근 연구에 따르면 병합적 항암요법을 시행한 경우 방사선치료만 한 경우보다 5년 PFS이 46%로 18%보다 더 높았다[1]. 이번 연구에

서는 총 43례로 10명이 사망하여 10년 전체 생존율이 71%를 보였으나 위험군을 나누어 비교해보지는 않았다. 전례에서 수술을 시행받았고 18례(44%)에서 술후 방사선치료를 하였으며 5례(11%)에서 항암치료와 방사선치료를 병행하였다. 방사선치료는 종양부위 및 전뇌에 6,078±1,905 cGy를 시행받았으나 수술적으로 완전히 제거되지 않은 경우에 보조적으로 사용한 경우로, 방사선치료를 하였을 때의 5년 총 생존율(71%)이 수술만 하였을 때와(83%) 비교하여 의미는 없었다 (P=0.3).

뇌간교종은 위치상 수술적 제거가 힘들고 항암제에도 반응이 적은 예후가 나쁜 종양이다. 예후는 종양의 성장정도에 따라 달라지게 되며, 미만형은 평균 생존율이 1년 미만이다. 생존율을 늘리기 위해 고농도 hyperfractionated radiation을 사용하기도 하는 등 새로운 시도가 이루어지고 있다[21]. 본 연구에서는 18례 중 1례만 국소형이었고 나머지 17례가 미만형으로 18례 중 16례에서 6,283±2,292 cGy의 방사선 치료를 하였고 6례에서는 항암요법을 병행하였으나 2년 생존율이 12.7%로 다른 조사와 마찬가지로 예후가 좋지 않았다. Littman 등[22]은 62례 중 53%에서 수술과 평균 5,000 cGy의 방사선치료를 받아 5년 생존율을 30%라고 보고하여 다른 보고의 16-20%보다 높은 생존율을 보였다[6, 23].

1993년 Kretschmar 등[21]은 방사선과 화학치료의 개발에도 불구하고 1년 PFS를 16%로 보고하였고 국내 경험으로는 이 등[8]의 보고에 의하면 15례 중 10례에게 수술 및 조직검사를 시행하고 13례에게 고용량 방사선치료를 시행한 후에 2년 생존율은 37%였으나 31개월에 전례가 사망하였다.

배모세포종의 경우 본 연구에서는 총 48례 중 36례에서 생존하였으며 10년 생존율 73.1%를 보였다. 배세포종(germinoma)은 발생위치상 수술이 어렵고 방사선치료에 예민하여 대부분이 방사선치료에 의존하며 이때 나이가 어릴수록 후유증이 증가하므로 방사선 조사량의 조절이 필요하다. 본 연구에서도 32례에서(66%) 전뇌와 종양부위에 3,569±1,725 cGy의 방사선치료를 받았다.

두개인두종은 총 22례의 경우에서 1년과 10년 생존율이 86.3%와 71.9%였다. 수술에 의해 70-80% 정도에서 완전 절제가 가능하여 80-90%가 완치된다고 하나, 대부분 신경학적 합병증 발생이 많아 뇌하수체저하증(panhypopituitarism)이 80-90% 정도로 보인다고 한다. 그 수술 정도가 중요하여 제한된 절제만을 받은 경우에 추가적인 방사선치료를 하지 않게 되면 진행을 한다고 한다[24, 25]. 본 연구에서는 전례에서 수술을 받았으며 이 중 50%에서 방사선치료를 시행받았다. 1996년 이 등[8]이 발표한 바로는 전례가 수술을 시행받고 재발 2례에서 방사선치료를 받고 2년 PFS가 90%를 보였다. 여러 보고에 의하면 Farewell 등[7]이 5년 생존율을 50%로, Bloom 등[23]은 방사선요법을 병행하여 5년 생존율을 92%로 보고하였다.

다형성아교모세포종은 뇌종양 중 가장 예후가 나쁜 종양 중 하나로 5년 생존율이 0-3% 정도로 보고되었으나 Horowitz[18]와 Bloom 등[23]은 항암제를 사용한 경우 5년 PFS율이 10-18%에서 42-46%까지 호전되었다고 하였다. 이 등[8]의 보고에 의하면 1년 생존율이 40%였으나 대부분 2년 이내에 사망하였고, 본 연구 조사에서도 8례에서 6,720±2,904 cGy의 방사선치료를 받았으며 3례에서는 항암요법을 병행하였으나 9례중 7례가 사망하였고 1년 생존율은 40%였으나 10년 생존율이 13.3%로 다른 보고와 마찬가지로 낮은 생존율을 보였다.

요 약

목 적 : 뇌종양은 소아에서 가장 흔한 고형암종이다. 이번 연구는 15년간의 임상적 고찰을 통해 나이, 성별, 종양의 위치에 따라 소아 뇌종양을 분류해 보았고, 각각의 총생존율을 조사해 보았으며 또한 일부 질환에서는 항암제 추가여부가 생존율에 미치는 영향에 대해서도 조사해 보았다.

방 법 : 1985년 1월부터 2001년 9월까지 세브란스 병원에서 진단받고 치료받은 354명의 소아 뇌종양 환자를 대상으로 임상적 기록에 의거하여 후향조사하였다.

결 과 : 소아 뇌종양의 호발 연령은 5-10세와 10-15세가 큰 차이 없이 모두 높았고 남녀비에서는 남자가 조금 우세하였다. 위치별 빈도는 천막상종양(52%)과 천막하종양(48%)에서 비슷하였으나 천막상종양이 근소하게 많았다. 가장 호발하는 종양의 종류는 수모세포종/원시신경외배엽성종양으로 87례(24.6%)였고 다음으로는 소뇌 성상세포종으로 50례(14.1%)였다. 수모세포종, 소뇌 성상세포종, 대뇌 성상세포종은 10

년 생존율이 59.4%, 79.3%, 71%로 비교적 예후가 양호하였다. 뇌간교종과 다형성아교모세포종은 10년 생존율이 12.7%, 13.3%로 예후가 불량하였다. 수모세포종의 고위험군에서는 항암제를 사용한 경우에서 사용하지 않은 경우보다 10년 생존율이 유의하게 높았다(54.5%와 40%, $P<0.05$).

결 론 : 본 연구는 단일기관의 다수의 환자를 대상으로 15년간의 장기간동안 치료 결과를 추적 관찰하여 기타 문헌과의 비교를 해보았다. 수술기법과 방사선, 항암제의 병합요법으로 뇌종양의 생존율 향상이 보고되고 있는바 본 연구에서도 최근 보고처럼 생존율의 향상을 볼 수 있었다. 특히 고위험군 수모세포종의 경우에서는 추가로 항암제를 사용한 경우 생존율이 높아짐을 볼 수 있었다.

참 고 문 헌

1) Pollack IF. Pediatric brain tumors. Sem Surg Oncol 1999;16:73-90.
2) 유철주, 뇌종양, 김길영 저. 소아종양학. 1판. 서울 : 군자출판사, 1999:361-78.
3) Reed UC, Rosemberg S, Gherpelli JL. Matushita H, Almeida GM, Diament A. Brain tumors in the first two years of life : a review of forty cases. Pediatr Neurosurg 1993;19:180-5.
4) Albright AL. Brain tumors in neonates, infants, and toddlers. Contemp Neurosurg 1985;7:1-8.
5) 오정상, 박정식, 김병수. 소아의 뇌종양에 관한 임상적 고찰. 소아과 1979;22:46-51.
6) Duffner PK, Cohen ME, Myers MH. Survival of children with brain tumors; SEER Program, 1973-1980. Neurology 1986;36:597-601.
7) Farewell JR, Dohnmann GJ, Flannery JT. Central nervous system tumors in children. Cancer 1977; 40:3123-32.
8) 이승아, 서종진, 문형남. 소아 원발성 뇌종양에 대한 단일병원의 6년 치료결과 분석. 대한소아혈액종양학회지 1996;3:129-3.
9) 장필상, 유건희, 이동순, 김종재, 신희영, 왕규창 등. 소아 수모세포종과 천막상부 원시 신경외배엽 종양의 치료 성적과 예후인자. 대한소아혈액종양학회지 2000;7:249-55.
10) Wang KC, Lee JI, Cho BK, Kim IH, Kim JY, Shin HY, et al. Treatment outcome and prognostic factors of medulloblastoma. J Korean Med Sci 1994;9:64-73.
11) Heideman RL, Packer RJ, Albright LA, Freeman CR, Rorker LB. Tumors of the central nervous system. In : Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 3rd ed. Philadelphia : Lippincott-Raven Co, 1997:633-97.
12) 강형진, 이준아, 한효정, 유은선, 최형수, 신희영 등. 소아 수모세포종에서 8 in 1 치료성적 : 방사선치료 전, 후의 항암화학요법의 효과. 대한소아혈액종양학회지 1998;5:106-12.
13) Rutka JT, Hoffman HJ. Medulloblastoma; a histological prospective and overview. J Neurooncol 1996;29:1-7.
14) Evans AE, Jenkin RD, Sposto R, Ortega JA, Wilson CB, Wara W, et al. The treatment of medulloblastoma; results of prospective randomized trial of radiation therapy with and without CCNU, vincristine, and prednisone. J Neurosurg 1990;72:572-82.
15) Tait DM, Thornton-Jones H, Bloom HJ, Lemerly J, Morrs-Jones P. Adjuvant chemotherapy for medulloblastoma; the first multi-centre control trial of the international society of paediatric oncology(SIOP I). Eur J Cancer 1990;26:464-9.
16) Packer RJ, Sutton LN, Goldwein JW, Perilongo G, Bunin G, Ryan J, et al. Improved survival with the use of adjuvant chemotherapy in the treatment of medulloblastoma. J Neurosurg 1991; 74:433-40.
17) Cohen BH, Packer RJ. Chemotherapy for medulloblastomas and primitive neuroectodermal tumors. J Neurooncol 1996;29:55-68.
18) Horowitz ME. The role of chemotherapy in the treatment of pediatric brain tumors. ASCO Educational Book 1995:67-70.
19) Garcia DM, Latifi HR, Simpson JR, Picker S. Astrocytomas of the cerebellum in the children. J Neurosurg 1989;71:661-4.
20) Schneider JH Jr, Raffel C, McComb JG. Benign cerebellar astrocytomas of childhood. Neurosurgery 1992;30:58-63.
21) Kretschmar CS, Tarbell NJ, Barnes PD, Krischer JP, Burger PC, Kun L. Pre-irradiation chemotherapy and hyperfractionated radiation therapy 66 Gy for children with brain stem tumors. Cancer 1993;72:1404-13.
22) Littman P, Jarrett P, Bilaniuk LT. Pediatric brain stem gliomas. Cancer 1980;45:2787-92.
23) Bloom HJG, Glees J, Beli J. The treatment and long-term prognosis of children with intracranial tumors; A study of 610 cases, 1950-1981. Int J Rad Oncol Biol Phys 1990;18:723-45.
24) Carmel PW. Craniopharyngiomas. In : Wilkins RH, Rengachary SS, editors. Neurosurgery. New York : McGraw-Hill Co, 1985:905-16.
25) Manaka S, Teramoto A, Takakura K. The efficacy of radiotherapy for craniopharyngioma. J Neurosurg 1985;62:648-56.