

성상세포종의 방사선치료성적

연세대학교 의과대학 방사선과학교실 연세암센터

서 창 옥 · 김 귀 언 · 서 정 호

= Abstract =

Radiotherapy Results of Brain Astrocytomas

Chang Ok Suh, M.D., Gwi Eon Kim, M.D., Jung Ho Suh, M.D.

Department of Riadation Oncology Yonsei University Medical College Yonsei Cancer Center

A retrospective analysis of survival data of 52 cases with brain astrocytomas was presented. All patients received post-operative radiotherapy in the period of 1973~1983 at YUMC, Yonsei Cancer Center. There were 24 patients with Grade II, 12 patients with Grade III and 16 patients with Grade IV astrocytomas. Survival rates were analyzed according to histologic grade of malignancy, age, tumor location, radiation dose and extent of surgical tumor resection. 5 year actuarial survival for patients with Grade II astrocytomas was 32.9% and Grade III was 42.9%. The 1 year and 2 year survival rate of Grade IV astrocytomas were 46.7% and 0%. Histologic grade of tumor was important prognostic factor in brain astrocytomas. Age and extent of surgical resection were significant prognostic factors in all grades of astrocytomas and tumor location and radiation dose were significant in Grade II astrocytomas.

원발성뇌종양중 가장 발생빈도가 높은 성상세포종(Astrocytoma)의 치료에 대해서는 그간 수많은 보고들이 있어 왔다. 치료의 근간이 되는 수술 및 방사선 치료의 적응증 및 역할, 치료결과에 대한 근래의 보고에 의하면 성상세포종은 그 조직학적 분화 정도에 따라서 크게 생존율이 달라지며 수술 및 방사선치료의 역할과 효과가 다른 것으로 알려져 있으며, 또한 연령, 원발병소의 위치, 외과적 종양적출의 정도, 방사선치료선량 및 조사야의 범위 등이 예후에 영향을 미친다고 보고되고 있다.

이에 저자들은 연세대학교 의과대학 연세암센터에서 방사선치료를 받았던 환자들을 추적조사하여서 치료성적을 알아보고 각 경우에 있어서의 생존율을 분석해봄으로써 앞으로의 치료방침 결정에 도움을 얻고자 하였다.

연구대상 및 방법

1973년부터 1983년까지 연세대학교 의과대학 연세암센터에서 방사선치료를 받았던, 병리조직학적으로 확진된 성상세포종 55례를 대상으로 추적조사하여서 조직학적 분화도에 따른 생존율을 비교하여 보았고 또 연령, 종양의 위치, 수술적 적출의 정도에 따른 생존율을 비교 분석하여 봄으로써 예후인자로써의 가치를 평가해 보고자 하였다.

대상환자 55명중, 53명이 완전 추적되어서 생존여부가 확인되었고, Grade II 성상세포종 2례만이 방사선치료후 4개월, 5개월에 추적조사가 중단되었다.

치료대상이 되었던 기간동안 모든 환자들은 Co-60 원격치료장치로 치료받았고, 방사선조사야로는 전뇌조사(Whole brain irradiation)보다는 종양에만 국한하여서 치료한 경우가 대부분이었으며, 방사선치료선량

* 본 논문은 연세암센터 보조로 이루어졌음.

Table 1. Mode of Treatment
(Total 55 Cases)

	Grade II	Grade III	Grade IV
Total Resection+RT	5	1	2
Subtotal Resection+RT	14	8	11
Biopsy + RT	5	3	3
OP+Incomplete RT	—	1	2
Total	24	13	18

Table 2. RTX dose

	Grade II	Grade III	Grade IV
<4,500	4	—	—
4,500~5,500	18	11	8
>5,500	2	1	8

Table 3. Incidence of Gliomas
—Yonsei CancerCenter, 1973~1983—

Type or Location	No. of Patients
Glioblastoma(Grade III & IV)	31
Astrocytoma(Grade I & II)	24
Oligodendroglioma	8
Ependymoma	4
Medulloblastoma	19
Unproven Brain-Stem Glioma	3
Microglioma	4
Total	93 Cases

은 대개 4,500~6,000 rads를 매일 200 rads씩 1주에 1,000 rads 조사받았으나 초창기에는 보다 적은 1일 조사선량으로 시작해서 점차 조사선량을 증가시키는 방법을 사용하기도 하였다(Table 2).

방사선조사를 받은 환자들은 수술로써 종양을 부분적으로 적출한 후 방사선치료를 받았던 예가 55례중 33례로 가장 많았고 뇌심부의 종양이거나 적출이 어려워 생검만 한 후 방사선치료를 하였던 예도 11례 있었다(Table 1).

연구대상기간동안 본 병원 방사선치료실에서 치료받은 신경교종은 모두 93례였는데 연구대상인 성상세포종이 55례로써 59%를 차지하였다. 이중 Kernohan의

Table 4. Age Distribution by histologic Grade

Age	Grade			Total
	II	III	IV	
0~9	5(4)	0	0	5
10~19	5(3)	3	1	9
20~29	4	0	3	7
30~39	6(1)	5	4	15
40~49	2	3	2	7
50~59	2	1	4	7
60~	0	0	2	2
Total	24(8)	12	16	52

* Number in parenthesis is infratentorial tumors.

Table 5. Tumor Location by Histologic Grade

Site	Grade			Total
	II	III	IV	
Cerebral Hemisphere	14	11	15	40
Cerebellar Hemisphere	6	0	0	6
Deep Cerebral & Brain Stem	4	1*	1+	6
Total	24	12	16	52

* thalamus

+ caudate nucleus

분류에 따른 Grade III, IV 성상세포종이 31례, Grade I, II 성상세포종이 24였으며 이중 방사선치료 초기에 치료를 중단하였던 Grade III, IV 성상세포종 3례는 연구대상에서 제외하였다(Table 3).

연령분포 및 종양의 위치

성상세포종의 연령별 분포를 보면 30대가 15례로 가장 많고 그 외는 전 연령층에 고루 분포되어 있으나 다시 분화도별로 세분하여 보면 Grade II는 보다 어린 연령층에 호발하며, Grade III는 30, 40대에, Grade IV는 보다 노년층에 호발함을 알 수 있다. 또한 모든 뇌척막하종양(infratentorial tumor)은 Grade II였고 대부분이 20세 이전에 발생함을 볼 수 있었다(Table 4).

성상세포종의 각 조직학적 분화도에 따라서 종양의 위치를 보면 Grade III, IV는 28례 모두 뇌척막상부종양(Supratentorial tumor)이었고, Grade II는 뇌반구가 14례, 소뇌반구가 6례, 뇌량체(1례), 시상부(1

례), 뇌교(2례)등 뇌심층부종양이 4례였다(Table 5).

는 종양들이 1~2년내에 사망함으로써 전반적인 생존율은 좋지 않았다.

결 과

1. 조직학적 분화도에 따른 생존율(Fig. 1).

병리조직표본을 다시 판독하여서 Kernohan의 분류법에 따라서 나눈 분화도별 생존율을 보면 Grade IV는 16례 모두 2년 이내에 사망하였으나 Grade III는 5년 생존율이 42.9%로써 Grade II와 비슷한 생존율을 보여서 Russell & Rubinstein이 신경교아세포종(Glioblastoma Multiforme)으로 같은 군으로 분류한 Grade III, IV 성상세포종이 서로 원연히 다른 생존율을 보였다. Grade II 성상세포종의 경우는 뇌심층부에 위치하

2. 종양의 위치별 생존율(Fig. 2).

Grade III, IV 성상세포종은 모두 뇌천막상부종양이었기 때문에 비교가 불가능하였고, Grade II 성상세포종 24례의 발생위치별 생존율을 보면, 대뇌반구에서 생긴 종양에 비해서 소뇌반구의 종양이 월등히 높은 생존율을 보였으며, 뇌교, 시상부, 뇌량체에서 생긴 종양 4례는 모두 3년 이내에 사망하였고, 본 연구의 대상에서는 제외되었지만 병리조직학적으로 확인되지 않았던 뇌간종양 3례 역시 방사선치료후 1년 이내에 모두 사망함으로써 Grade II 성상세포종에서는 종양의 위치가 생존율에 큰 영향을 미침을 알 수 있었다.

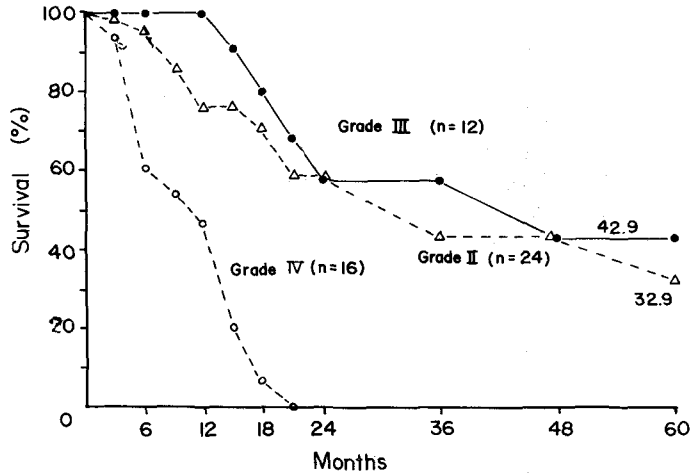


Fig. 1. Survival of Astrocytoma by Histologic Grade.

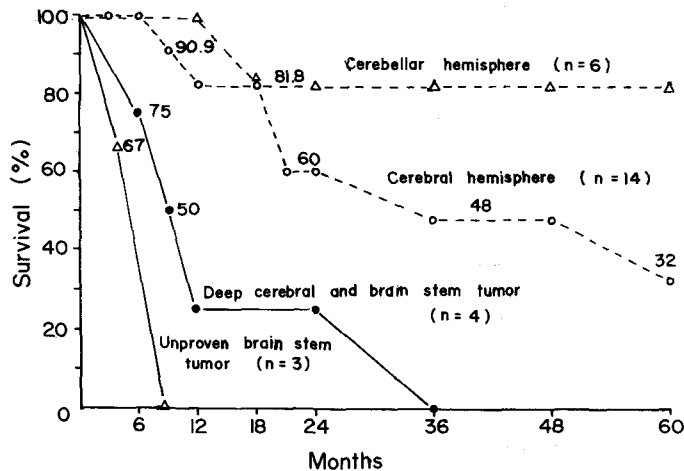


Fig. 2. Survival of Grade II Astrocytoma by Tumor Location.

3. 연령에 따른 생존율(Fig. 3, 4, 5).

조직학적 분화도에 따라서 생존율이 크게 다르기 때문에 각 분화도의 성상세포종별로 연령에 따른 생존율을 보면 Grade II에서는 40세이상군이 40세이하보다 생존율이 나빴으나 15세이하군은 생존율이 좋은 소뇌 반구종양과 생존율이 나쁜 뇌심층부종양이 섞여 있기 때문에 생존율이 과히 좋지 않았다. 또 Grade III 성상세포종 역시 40세이상 연령군이 40세이하 연령군보다

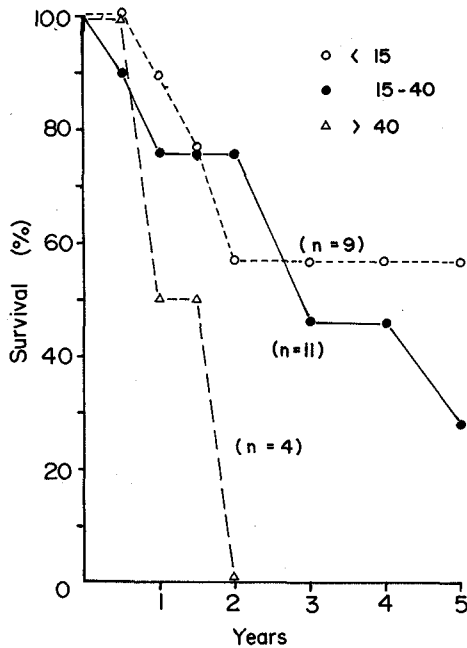


Fig. 3. Survival Rate by Age Group in Grade II Astrocytoma.

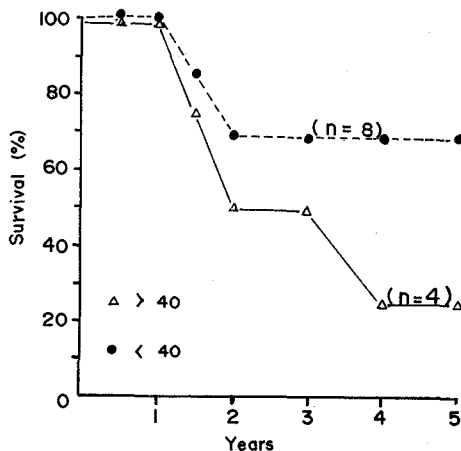


Fig. 4. Survival Rate by Age Group in Grade III Astrocytoma

생존율이 나빴고, Grade IV의 경우 워낙 생존율이 나빠서 모두 2년이내에 사망한 것은 마찬가지이나, 평균 생존기간(Median Survival)은 40세이상 4개월이고 40세이하가 12개월이었다.

4. 종양적출의 정도와 생존율(Fig. 6, 7, Table 6)

수술시 종양적출의 정도는 수술자의 의견과 수술후 전산화단층촬영소견을 참고하였다. Grade II 성상세포종에서 조직생검만 하였던 5례는 모두 단기간내에 사망하였고, 부분적출군과 완전적출군을 비교해 볼 때 장기생존율은 비슷하나 단기 생존율은 완전 적출군이 높음을 볼 수 있었다. Grade III 성상세포종 역시 증례는 많지 않지만 종양적출이 많이 될수록 생존율이 높음을 볼 수 있고, Grade IV 성상세포종에서도 평균 생존기간을 따져볼 때 약간의 차이점을 볼 수 있었다.

Table 6. Correlation of Extent of Resection and Post-RT Survival in Grade IV Astrocytoma

Type of Surgery	Mean Survival (Months)
Total Resection(2 Cases)	16.5 mos
Partial Resection(11 Cases)	10 mos
Biopsy only(3 Cases)	3 mos

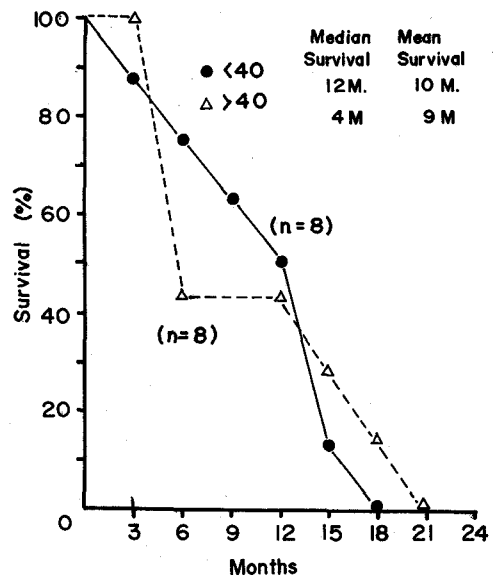


Fig. 5. Survival Rate by Age Group in Grade IV Astrocytoma

5. 방사선조사선량에 따른 생존율(Table 7)

Grade II 성상세포종의 경우, 4,500 rads 이하 조사 받았던 4례가 모두 부분적출하였던 내뇌반구중양임에도 모두 2년이내에 사망함으로써 방사선조사량이 적었던 것이 생존율 저하의 한 원인일 수도 있겠다고 생각되어진다. Grade IV 성상세포종은 6,000 rads 이상 조사받은 경우나 6,000 rads 이하 조사받은 경우나 생존율에 차이점을 볼 수 없었다. Grade III 성상세포종은 모두 일괄적으로 5,000 rads 정도 조사되었기 때문에 비교할 수가 없었다.

Table 7. Survival Rate According to Radiation Dose

		Median Survival
Grade II	Less than 4,500 Rads(4)	20 Months
	More than 4,500 Rads(20)	36 Months
Grade III		No difference by RT Dose
		Mean Survival
Grade IV	5,000~6,000 Rads	11.3 Months
	More than 6,000 rads	7.8 Months

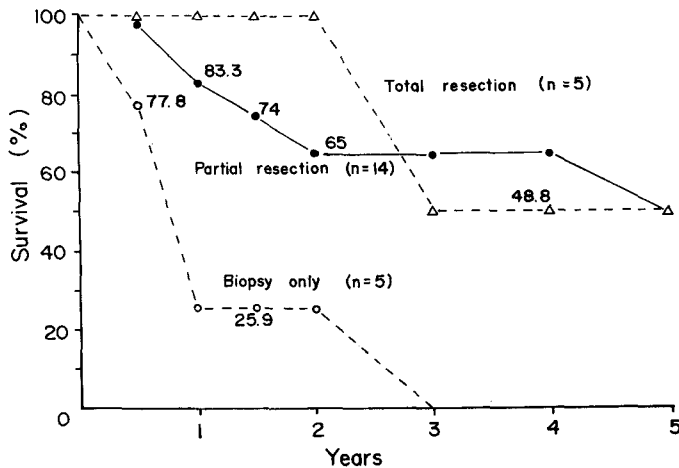


Fig. 6. Correlation of Extent of Resection and Post-RT Survival in Grade II Astrocytoma.

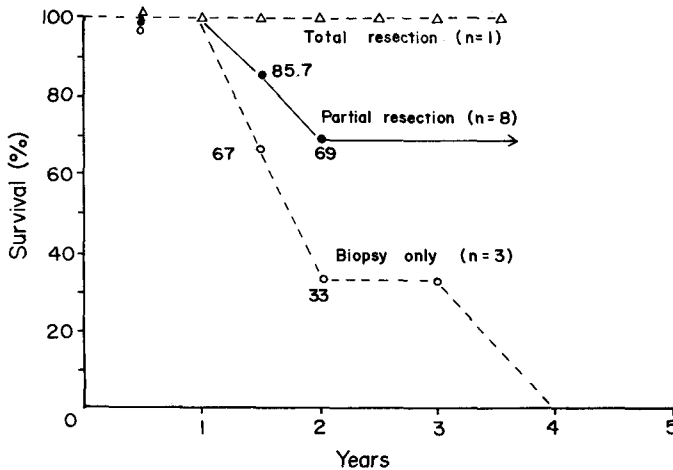


Fig. 7. Correlation of Extent of Resection and Post-RT Survival in Grade III Astrocytoma.

고 안

각각 다른 분화도의 성상세포종에서 방사선치료의 역할에 대해서는 이미 많은 보고가 있어왔다^{1~4,6,7}.

1950년대에 Schultz²⁾은 분화가 잘 된 성상세포종은 방사선에 예민하지 못하다고 하였고, Uihlein³⁾도 방사선치료를 한 군과 방사선치료를 하지 않은 군 사이에 생존율의 차이가 없었다고 하였으나 Lindgren⁴⁾은 성상세포종의 일부는 방사선에 예민하다고 보고하였고 Boucharde⁵⁾도 적절하게 방사선치료를 하여서 49%의 5년생존율을 보고하였다. 또한 Sheline⁶⁾의 보고에서도 수술로써 종양을 완전히 제거하지 못한 성상세포종에서 수술 후 방사선조사를 한 경우와 안 한 경우가 크게 생존율의 차이가 있음을 볼 수 있어서(5년생존율 19%대 46%, 10년생존율 11%대 35%) 불완전제거된 성상세포종에서 수술 후 방사선치료가 매우 유효함을 알 수 있다. 또 성상세포종중에서도 분화도에 따라서 생존율이 다름을 볼 수 있는데 역시 Sheline⁶⁾의 연구에서 종양의 불완전적절후 방사선치료를 한 경우 Grade I에서는 58%의 생존율을 Grade II에서는 25%의 생존율을 나타내었다.

악성신경교종은 그동안 조직학적 분류법에 혼돈이 있었기 때문에 어떤 분류법을 사용하였느냐에 따라서 치료성적에도 차이가 있을 수 있었다. 즉 대개의 경우는 Kernohan의 분류법에 따른 Grade III, IV 성상세포종을 악성신경교종이라 하고, 이중 독특한 형태를 보이는 Grade IV Astrocytoma를 신경교아세포종(Glioblastoma Multiforme)이라고 일컬으나, 혹자는 신경교아세포종을 Grade III, IV, 악성신경교종 모두를 가리키는 일반적인 명칭으로 사용하기도 하였다. 본 저자들의 보고에서는 이러한 혼돈을 피하기 위하여 악성신경교종의 병리조직표본을 다시 판독하여서 Kernohan의 분류법에 따라 Grade III와 Grade IV로 나누었다.

1932년 Taveras⁸⁾은 Grade III, IV 신경교종에서 3,500~4,000 rads를 조사하면 생존기간을 연장시키고 고식적인 효과를 얻을 수 있다고 하였으며 Uihlein³⁾도 1936년에 발표한 그들의 연구에서 Grade III, IV 신경교종에서 수술 후 방사선치료를 추가함으로써 3년내지 5년생존율을 연장시켰음을 보고하였고, 1973년 Weir⁹⁾가 방사선치료가 수술 후 생존기간을 연장시키는 가장 중요한 요소라고 보고했듯이 악성신경교종에서 방사선치료의 유효성이 잘 알려져 있으나 Grade III와 Grade IV 신경교종 각 각에서 방사선치료로 생존율을 향

상시키는 정도는 약간의 차이가 있는 것으로 알려져 있다. 즉 Grade III 성상세포종에서는 Johns¹⁰⁾가 방사선에 대한 감수성은 종양이 미분화될수록 높아져서 Grade III 신경교종에서 가장 뚜렷한 방사선에 대한 반응을 관찰할 수 있다고 주장한 바와 같이 방사선치료가 5년생존율을 월등히 향상시켰음을 여러 연구보고에서 볼 수 있으나 Grade IV 성상세포종의 경우는 방사선에 대한 반응이 좋지 않아서 방사선치료가 생존기간을 수개월 연장시킬 수는 있으나 5년생존율은 크게 향상시키지 못함을 볼 수 있다. 1977년 Sheline⁶⁾은 과거 발표된 문헌에서의 치료성적을 종합하여서 생존율을 분석하였는데 그 보고에서는 Grade III 성상세포종의 경우 수술만 한 예들의 5년생존율이 2%임에 반하여 수술 후 방사선치료를 받았던 예들은 16%로 방사선치료를 한 경우가 생존율이 월등히 높았고 Leibel¹¹⁾의 Grade II 성상세포종의 수술 후 방사선치료성적인 25%의 5년생존율과 큰 차이가 없다고 하였다. 또 1981년 Rutten⁷⁾은 방사선치료 후 5년생존율을 Grade II가 44%, Grade III가 26%로 보고하였고, Grade IV 성상세포종에서는 1년, 2년, 3년생존율을 각각 33%, 15%, 6.9%로 보고하였다. 저자의 경우는 Grade III 성상세포종의 5년생존율이 32.9%, Grade III가 42.9%로써 다른 저자들의 보고보다 다소 성적이 좋았는데 추적조사기간이 짧았던 예들이 많았기 때문에 좀 더 장기간의 추적조사 후 생존율을 다시 평가해 보아야 할 것으로 생각된다.

Grade IV 성상세포종 또는 신경교아세포종(Glioblastoma Multiforme)은 예후가 매우 나빠서 수술 후 방사선치료를 한 경우는 1년생존율이 24%이고 3년생존율이 6%임에 비하여 수술만 한 경우는 1년생존율이 8%, 3년생존율이 0%이며 방사선치료를 한 경우도 5년생존율은 0%로 수술 후 방사선치료가 단기생존율은 향상시킬 수 있었으나 5년 이상의 장기생존율은 향상시키지 못하였다⁷⁾. 이와같이 Grade IV 성상세포종은 방사선치료에도 생존율이 매우 나빠서 Grade III와는 매우 차이있는 예후를 보임으로써 일부 학자들은 방사선치료에 대한 효과면과 예후를 고려해서 성상세포종을 적어도 3가지 군으로 나누어서 치료해야 할 것이라고 주장하였다. 즉 1) 분화가 좋은 성상세포종 2) 악성성상세포종, 3) 신경교아세포종(Glioblastoma Multiforme), Grade IV 성상세포종으로 나누었고 1군은 종양이 불완전제거되었다 하더라도 방사선치료를 하면 60%의 5년생존율을 기대할 수 있고 2군은 20~30%의 5년생존율을 기대할 수 있겠으나 3군은 현재까지의 치료

방법으로는 예후가 매우 불량한 상태이다¹²⁾. 이와같이 분류하는 경우 Kernohan 분류법에 의한 Grade II와 Grade III 성상세포종은 모두 2군에 속하게 된다.

또 종양의 위치에 따라서 각각 다른 생존율을 볼 수 있어서 본 연구에서도 볼 수 있듯이 같은 Grade II 성상세포종중에서도 소뇌반구, 대뇌반구, 대뇌심층부 또는 뇌간종양이 각기 다른 생존율을 나타낸다(Fig. 2 참조). 이 중 소뇌반구의 종양이 가장 성적이 좋아서 75~80%의 5년생존율을 보이는데 이는 소뇌반구의 종양이 일찍 증상이 발견되며, 또 조직학적으로 낭종을 잘 형성하는 비교적 침투성이 약한 종류의 종양이어서 수술로써 완전적출되는 경우가 많기 때문으로 설명하고 있다⁵⁾.

수술에 따른 위험부담이 커서 외과적 적출이 힘든 대뇌심층부종양이나 뇌간종양의 생존율에 대해서는 일부 학자는 20% 정도의 낮은 생존율을, 일부 학자는 40~60% 정도의 높은 5년생존율을 보고하고 있는데 이는 연구대상의 구성요소에 따라 어느정도 차이가 나는 것으로 생각된다^{11~13)}. 즉 대뇌심층부종양이 뇌간종양에 비하여 예후가 좋으며 대뇌심층부종양중에서도 제 3 뇌실전면부나 시상하부, 시색(optic tract) 신경교종은 시상부종양에 비하여 예후가 좋는데 이는 시상부종양이 워낙 조직학적으로 보다 악성인 경우가 많기 때문이라고 한다. 또한 뇌간종양은 본 저자들의 예에서도 볼 수 있듯이 방사선에 대한 반응이 일단 매우 좋으나 곧 재발하고 빨리 사망하는 것을 보게 되는데 이는 뇌간종양이 본래는 분화가 잘 된 종양이었다 하더라도 흔히 신경교아세포종으로 변화되기 때문이라고 설명한다^{13, 16)}.

분화가 좋은 대뇌반구의 종양은 수술로 완전 적출함으로써 완치를 기대할 수 있지만 대부분의 성상세포종은 발생부위의 해부학적 구조와 주위로 침윤되는 성질 때문에 완전적출이 어렵고 이 경우 술후 방사선치료가 확실히 생존율을 높인다는 사실은 이미 앞에서 언급한 바가 있다. Marsa 등¹³⁾은 10년후에도 종양의 재발로 인하여 생존율이 계속 감소되는 것으로 보아 방사선치료가 종양을 완치시키는 것이 아니라 단순히 재발을 지연시키는 것이 아닌가 라고 의문을 제기했지만 환자의 부검에서 종양세포가 없는 예도 확인된 바가 있어서 방사선치료로써 종양의 완치가능성을 기대하며 또 잔여종양이 완치가 불가능한 신경교아세포종으로 변화하는 것을 막아야 할 것이라고 주장하기도 하였다. 이러한 측면에서 볼 때 가능한 한 종양의 많은 부분, 특히 산소공급이 좋지 않은 종양중심부를 적출하는 것이

생존율을 높일 수 있을 것으로 기대되며 본 저자들의 결과도 예가 많지는 않지만 적출이 완전할수록 생존율이 높음을 암시해 주고 있다¹⁷⁾.

방사선치료를 적당한 방사선조사선량은 Grade II 성상세포종에서는 대개 5,000~5,500 rads 조사되었고 더 많은 조사선량이 불필요하다는 의견에 대체로 동의하고 있으나 악성신경교종 범주에 속하는 Grade III, IV 성상세포종에 대해서는 논란이 없지 않다. Walker 등¹⁸⁾의 연구에 의하며 Grade IV 성상세포종에서 평균생존기간(Median Survival)이 5,000 rads 조사시는 28주, 5,500 rads 조사시, 36주, 6,000 rads 조사시 42주로 조사선량이 많을수록 생존율이 높아진다고 보고하였으나, Salazar 등¹⁹⁾은 7,000 rads 이상의 매우 많은 선량을 조사하였을 때 평균생존기간을 수개월 연장시키지만 2년이상의 장기 생존율은 증가시키지 못한다고 보고하고 단순히 치료선량을 증가시키는 것이 신경교아세포종의 치료성적을 향상시키기 위한 대책이 될 수는 없겠다고 하였으며, 또한 고선량에 따른 뇌손상을 피할 수 없다고 하였다. 따라서 근래에 와서는 약물요법을 병합하든가, 근접방사선조사를 사용하거나, 초분할조사법(Hyperfractionation), 저산소세포감작제등을 시도해 보지만 아직 뚜렷한 생존율의 향상을 보이고 있지는 않다.

방사선조사야의 설정에서도 분화가 좋은 Grade I, II 성상세포종은 종양이 있는 부위에만 국한하여서 치료하는 방법이 일반적인 추세이나, 악성성상세포종에서는 악성성상세포종이 임상적 또는 방사선학적 검사 소견으로 나타나는 종양의 범위보다 훨씬 광범위하다는 사실을 근거로 전뇌조사법을 많이 사용하고 있으나, 종양에만 국소조사한 군에 비하여 생존율에 큰 향상을 볼 수 없었다^{20~22)}. 이는 악성성상세포종이 치료가 잘 안되는 가장 큰 이유가 종양세포 자체의 방사선에 대한 저항력때문으로 부검했을 때 대부분이 원발병소 내부나 가까운 부위에 재발이 있음을 확인할 수 있다고 한다¹³⁾. 그러므로 치유율을 높이기 위하여 보다 많은 선량을 조사하고자 할 때는 뇌의 손상을 방지하기 위하여 5,000~6,000 rads를 전뇌조사한 후 종양 부위에만 국한하여서 1,000~2,000 rads를 추가조사하는 방법을 많이 사용하고 있다.

결 론

이상과 같이 본 저자들의 연구결과와 문헌고찰을 통하여 몇가지 지견을 얻을 수 있었다.

성상세포종에서는 조직학적 분화도가 가장 중요한 예후인자로써 특히 Grade III와 Grade IV는 뚜렷히 생존율에 차이가 있음을 볼 수 있어서 Grade IV는 2년 생존율이 0%임에 반하여 Grade III는 5년생존율이 42.9%로써 Grade II와 비슷한 생존곡선을 나타내었다. 또 모든 분화도의 성상세포종에서 연령, 외과적 적출정도가 예후인자로써 의의가 있었고 증양의 위치 방사선조사선량이 Grade II 성상세포종에서 생존율에 영향을 미칠 수 있었다.

REFERENCES

- Sheline GE: *The importance of distinguishing tumor grade in malignant gliomas; treatment and prognosis.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1:781-786, 1976.
- Schultz MD, Wang CC, Zininger GE et al: *Radiotherapy of intracranial neoplasms.* *Prog Neurol Surg* 2:318-370, 1968.
- Uihlein A, Colby M, Layton M, et al.: *Comparison of surgery and surgery plus irradiation in the treatment of supratentorial gliomas.* *Acta Radiol* 5:67-78, 1966.
- Lindgren M: *Roentgen treatment of gliomata.* *Acta Radiol* 40:325-334, 1953.
- Bouchard J: *Central nervous system.* In *Textbook of Radiotherapy.* 3rd ed, Fletcher GH, Lea and Febiger 1980, 444-498.
- Sheline GE: *Radiation Therapy of Brain Tumors.* *Cancer* 39:873-881, 1977.
- Rutten EHJM, Kazem I, Slooff JL, et al.: *Post-operative radiation therapy in the management of brain astrocytomata-retrospective study of 142 patients.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 7:191-195, 1981.
- Taveras JM, Thompson HG, Jr, Pool JL: *Should we treat glioblastoma multiforme? A study of survival in 425 cases.* *Amer J Roentgenol* 87:473-479, 1962.
- Weir B: *The relative significance of factors affecting postoperative survival in astrocytomas, grade 3 and 4.* *J Neurosurg* 38:448-452, 1973.
- Johns A: *Radiotherapy of gliomata.* *Clinical and biological factors.* *Proc roy Soc Med* 56:673, 1963.
- Leibel SA, Sheline GE, Wara WM, et al: *The role of radiation therapy in the treatment of astrocytomas.* *Cancer* 35:1551-1557, 1975.
- Gilbert HA: *Modern Radiation Oncology, classic literature and current management.* Harper & Row publishers 1984, 22-36.
- Marsa GW, Goffiner DR, Rubinstein LJ, et al: *Megavoltage irradiation in the treatment of gliomas of the brain and spinal cord.* *Cancer* 36:1681-1689, 1975.
- Greenberger JS, Cassady JR, Levene MB: *Radiation therapy of thalamic, midbrain and brain stem gliomas.* *Radiology* 122:463-468, 1977.
- Sheline GE, Phillips RL, Boldrey E: *The therapy of unbiopsied brain tumors.* *Am J Roentgenol* 93:664-670, 1965.
- Rubinstein LJ: *Tumors of the central nervous system.* *Atlas of Tumor Pathology, 2nd ser, fasc 6* Washington DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1972
- Cooper JS, Borok TL, Ransohoff J, et al: *Malignant glioma-Results of combined modality therapy.* *JAMA* 248:62-65, 1982.
- Walker MD, Strike TA, Sheline GE: *An analysis of dose-effect relationship in the radiotherapy of malignant gliomas.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 5:1725-1731, 1979.
- Salazar OM, Rubin P, Feldstein M, et al: *High dose radiation therapy in the treatment of malignant gliomas; Final report.* *Int J Oncol Biol Phys* 5:1733-1740, 1979
- Concannon JP, Kramer S, Berry R: *The extent of intracranial gliomata at autopsy and its relationship to techniques used in radiation therapy of brain tumors.* *Amer J Roentgenol.* 84:99-107, 1960.
- Salazar OM, Rubin P: *The spread of glioblastoma multiforme as a determining factor in the radiation treated volume.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1:627-639, 1976.
- Andersen AP: *Postoperative irradiation of glioblastomas-Results in the randomized series.* *Acta Radiol Oncol* 17:475-484, 1978.