

## 양성 뇌종양의 분할정위 방사선치료 : 임상적 응용의 예비적 결과

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 치료방사선과학교실\*, 신경외과학교실†

김대용\* · 안용찬\* · 허승재\* · 최동락\* · 김종현† · 이정일†  
박관† · 남도현† · 김문경\*

### Fractionated Stereotactic Radiation Therapy for Intracranial Benign Tumor : Preliminary Results of Clinical Application

Dae Yong Kim, M.D.\* , Yong Chan Ahn, M.D.\* , Seung Jae Huh, M.D.\*  
Dong Rak Choi, Ph.D.\* , Jong Hyun Kim, M.D.† , Jung Il Lee, M.D.†  
Kwan Park, M.D.† , Do-Hyun Nam, M.D.† , and Moon Kyung Kim, M.D.\*

*Departments of Radiation Oncology\* and Neurosurgery†, Samsung Medical Center  
Syung Kyun Kwan University College of Medicine, Seoul, Korea*

**Purpose** : With the development of stereotactic immobilization systems capable of reliable serial repositioning, fractionated stereotactic radiation therapy (FSRT) offers the potential for an improved treatment outcome by excellent dose delivery, and dose distribution characteristics with the favorable radiobiological properties of fractionated irradiation. We describe our initial experience using FSRT for the treatment of intracranial benign tumor.

**Materials and Methods** : Between August 1995 and December 1996, 15 patients (7 males and 8 females aged 6-70 years) were treated with FSRT. The patients had the following diagnosis : pituitary adenoma (10) including one patient who previously had received radiotherapy, craniopharyngioma (2), acoustic neurinoma (1), meningioma (2). Using the Gill-Thomas-Cosman relocatable head frame and multiple non-coplanar therapy, the daily dose of 2Gy was irradiated at 90% to 100% isodose surface of the isocenter. The collimator sizes ranged from 26mm to 70mm.

**Results** : In all patients except one follow-up lost, disease was well-controlled. Acute complication was negligible and no patient experienced cranial nerve neuropathies and radiation necrosis. In overall patient setup with scalp measurements, reproducibility was found to have mean of  $1.1 \pm 0.6$ mm from the baseline reading.

**Conclusion** : Relocatable stereotactic system for FSRT is highly reproducible and comfortable. Although the follow-up period was relatively short, FSRT is considered to be a safe and effective radiation technique as the treatment

본 연구는 과학기술처 1997년도 원자력 연구 개발 사업의 연구비 지원금으로 이루어졌음.

이 논문은 1998년 2월 10일 접수하여 1998년 3월 25일 채택되었음.

책임저자: 김대용, 서울시 강남구 일원동 50 삼성의료원 치료방사선과

of intracranial tumor. But the fractionation schedule (fraction size, overall treatment time and total dose) still remains to be solved by further clinical trials.

**Key Words** : Fractionated stereotactic radiation therapy, Relocatable head frame, Intracranial tumor

## 서 론

전통적인 방사선조사법은 과거로부터 뇌종양환자의 치료에 있어 중추적인 역할을 해왔다. 전통적인 2차원적 방사선치료를 이용할 경우 방사선조사 범위에 정상 뇌조직이 많이 포함되기 때문에 중추성 내분비장애, 인지기능의 저하, 정서장애, 기억력 감퇴 등의 기능적 장애로부터 뇌부종, 백질뇌병증, 뇌경색증, 뇌조직괴사, 영구적 탈모 등과 같은 형태학적 장애까지 다양한 만성후유증을 동반하였고, 특히 성장중인 소아의 경우는 그 영향이 상대적으로 크다.<sup>1-3)</sup> 최근 방사선치료는 이러한 평면적인 치료에서 벗어나, 물리적으로 회전중심점을 정확히 재현하면서 표적용적과 일치하는 3차원적 방사선치료로 그 발전이 전개되고 있다. 이러한 3차원적 방사선치료는 고정이나 비교적 쉬운 두개강내 병변들을 중심으로 정위방사선수술이 발달하게 되었다. 주위 정상조직을 가능한 피하고 원하는 부위에 계획된 고선량을 일회로 조사하는 정위방사선수술은 초기 기능적 신경질환이나, 동정맥기형, 양성종양 등에 응용되었다.<sup>4-7)</sup> 최근에는 정위방사선수술의 적용이 원발성 혹은 전이성 뇌종양의 치료까지 확대되고 있다.<sup>8-10)</sup> 이러한 상황에서 일회 고선량 방사선치료는 뇌조직괴사나 악성 뇌부종뿐만 아니라 뇌신경손상과 방사선에 감수성이 높은 다른 부위의 손상을 일으키기 쉽다.<sup>11-13)</sup> 부피가 큰 종양이나 중요 부위에 인접해 위치한 경우에는 이러한 부작용의 위험성이 더욱 크다.<sup>14)</sup>

최근 이러한 부작용을 최소화하기 위하여 정위방사선수술 기법으로 정상조직에 조사되는 방사선량을 줄이고 비교적 부피가 작은 목표 부위에 방사선을 집중 조사하는 3차원적 치료방법으로서 방사선을 여러 번에 나누어 조사하는 분할정위 방사선치료(fractionated stereotactic radiation therapy, 이하 FSRT)가 시도되고 있다. 매 치료 시의 정확한 재현성 문제는 정밀한 비침습적 프레임의 개발<sup>15-17)</sup>로 해결되고 있어 FSRT는 점차로 보편화되는 추세이다.

이에 본원에서 양성 뇌종양 환자를 대상으로 시행한 FSRT의 임상 사례와 함께 종양반응 및 급성 부작용, 치료의 재현성에 관한 예비적 결과를 보고하고자 한다.

## 대상 및 방법

본원에서는 1995년 8월부터 1996년 12월까지 정위적 방사선치료 시스템을 이용하여 총 15명의 양성 뇌종양 환자들에 대해서 선형가속기를 이용한 FSRT를 시행하였다.

치료의 재현성을 위하여 모든 환자에서 Gill-Thomas-Cosman(Radionics Inc., Burlington, MA, USA) 프레임을 사용하였으며, 각 프레임은 비침습적인 방법으로 각각 치틀(dental plate)과 머리받침대(headrest)를 제작하여 두부에 부착시킨 후 머리 끈의 길이를 조절하여 가장 안정된 상태에서 프레임을 고정하였다(Fig. 1). 의식이 명료하지 않아 의사소통이 원활하지 않거나 나이가 어려 협조가 안되는 소아, 치아에 문제가 있는 환자에서는 열변형 마스크를 이용하여 본과에서 자체 개발한 보조 세트를 이용하여 두경부를 고정하였다(Fig. 2). 프레임을 착용한 상태에서 정위기(localizer)를 부착한 채 컴퓨터 단층촬영을 시행한 후, 그 영상을 이용하여 표적용적(target volume)과 결정장기(critical organ)를 3차원적으로 재구성하였다. 치료계획은 XKnife 시스템(Radionics Inc., Burlington, MA)을 이용하여 3차원적 다회전치료(multiple arc therapy)계획을 수립하였다. 치료계획시 기준 등선량면이 조영제증강이 되는 병변과 2-3mm의 간격을 유

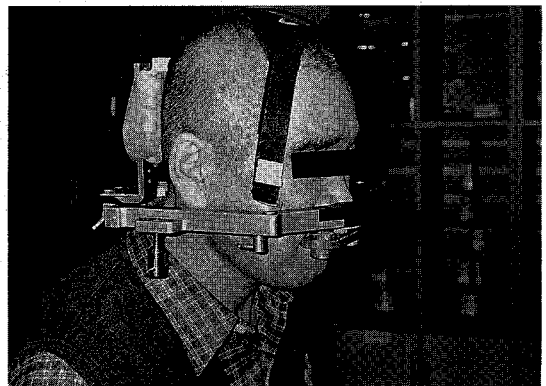


Fig. 1. Gill-Thomas-Cosman III frame in place on a patient which is composed of base ring and dental plate, headrest, head strap.

지하였으며, 등선량면은 회전중심점 기준으로 90-100%(중앙값=95%) 선량으로 기술하였다. 수립된 치

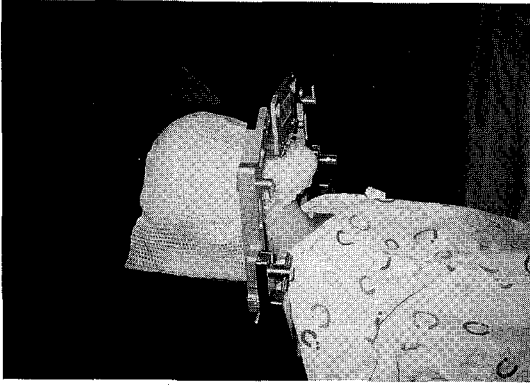


Fig. 2. Gill-Thomas-Cosman III frame modified for young children and poor cooperative or edentulous patients using thermoplastic mask.

료계획에 따라 정도관리를 마친 4MV 선형가속기를 이용하여 FSRT를 시행하였다. 매 방사선치료 시마다 depth helmet을 이용하여 피부와 헬멧표면까지의 거리를 상이한 12부위에서 측정하여 재현성을 확인하였다.

환자의 연령분포는 6-70세(중앙값=40세)이었고, 남녀 각각 7명과 8명이었다. 두개골 기저부에 생긴 뇌수막종 1명을 제외한 모든 환자에서 과거 수술이나 FSRT 시행전의 수술시 조직학적 진단이 이루어졌으며, 진단명에 따라 뇌하수체 선종 10명(재조사 1명 포함), 두개인두종 2명, 청신경초종 1명, 뇌수막종 2명이었다. 2.6-7.0cm(중앙값=4.2cm) 크기의 보조 원형 콜리메이터를 사용하였고, 1일 2Gy씩 주 5회 치료하였으며, 총 44-60Gy의 선량을 조사하였다(Table 1). 진통적인 방사선치료후 추가요법(boost)으로서 시행한 두개인두종 환자 1명을 제외하고 모두 FSRT 단독으로 방사선치료를 시행하였다. 추적조사기간은 방사선치료 개시일을 기준으로 산정하였다.

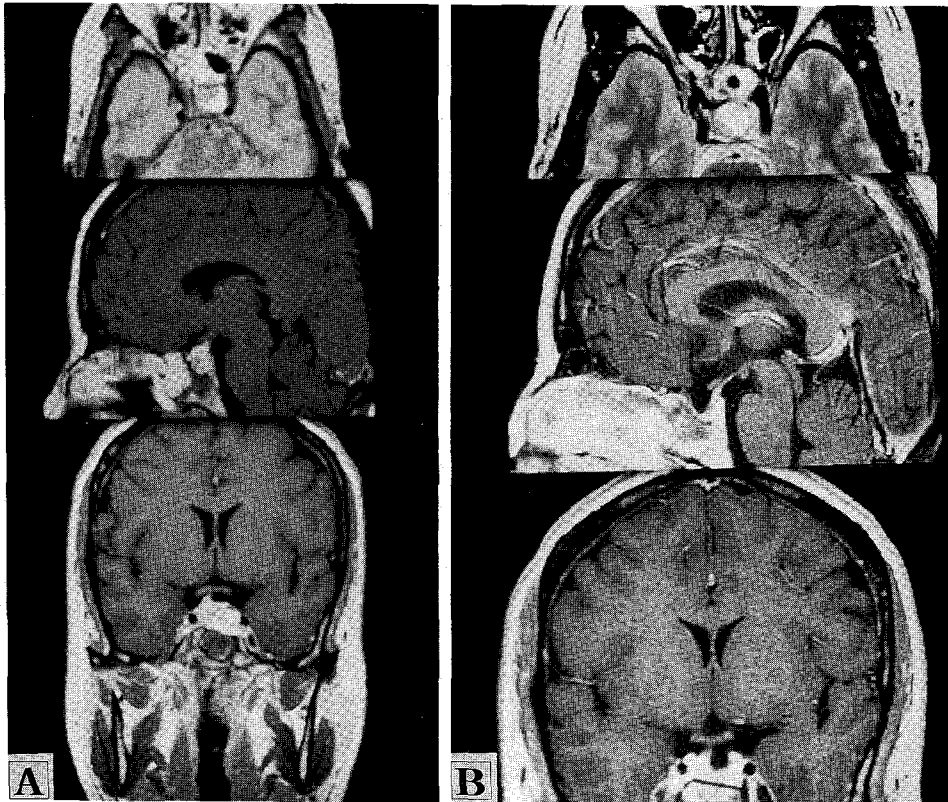


Fig. 3. Thirty-nine year old woman with pituitary adenoma received 50Gy at the 95% isodose surface in 25 fractions using 26 mm collimator. (a) MRI scan pretreatment (b) MRI scan 12 months showing complete reduction.

Table 1. Clinical Data on 15 Patients with Intracranial Benign Tumor

No	Age	Sex	Diagnosis	Chief Complaint	Location	Type of Surgery	Tumor Size(cm)	Collimator Size(cm)	Nc of degrees	Total degrees	Prescribed Isodose (%)	Tumor Dose (Gy/No. of fx)			F/L Comments
												EBR	FSR	Tota	
1	39	F	adenoma	HA*, galactorrhea oligomenorrhea	pituitary	TSA <sup>†</sup>	2.5×1.5	2.6	6	205	95	-	50/25	50	20 complete reduction
2	41	M	adenoma	diplopia	pituitary	TSA	2.5×2.0	4.2	4	330	90	-	50/25	50	17 decreased size
3	53	F	adenoma	VA <sup>‡</sup> ↓, VF defect prolactinemia	pituitary	TSA	2.5×1.5	3.0	4	240	90	-	54/27	54	16 decreased size
4	29	M	adenoma	acromegaly	pituitary	TSA	4.5×3.0	5.5	4	165	100	-	56/28	56	14 decreased size
5	44	F	recurrent adenoma (s/p TSA)	VF defect	pituitary	TSA	2.5×2.0	4.2	4	215	98	-	56/28	56	10 no change
6	40	F	adenoma	VF defect	pituitary	TSA	2.5×2.5	4.9	6	225	97	-	56/28	56	10 decreased size
7	40	M	adenoma	syncope prolactinemia	pituitary	TSA	4.0×3.0	5.5	4	200	97	-	46/23	46	10 loss of follow-up
8	37	M	recurrent adenoma (s/p TSA + 50Gy)	HA	pituitary	TSA	3.5×3.5	5.5	5	145	95	-	44/22	44	9 complete reduction
9	70	M	recurrent adenoma (s/p TSA)	VF defect VA ↓	pituitary	-	3.0×1.5	3.8	5	150	95	-	50/25	50	6 no change
10	40	F	recurrent adenoma (s/p TSA)	acromegaly	pituitary	-	3.0×1.5	3.4	5	210	9	-	50/25	50	6 no change
11	6	M	cranioopharyngioma	HA	suprasella	STR <sup>†</sup>	1.5×1.5	3.25	5	205	95	36/18	14/7	50	12 calcification of residual
12	33	M	recurrent cranioopharyngioma (s/p STR)	VF defect	suprasella	-	6.0×4.5	7.0	5	155	95	-	56/28	56	5 mass decreased size
13	26	F	acoustic neuroma	Lt. hearing loss	Lt CPA <sup>‡</sup>	STR	3.5×3.5	4.2	4	325	90	-	60/30	60	16 central low attenuation at CT
14	67	F	meningioma	Rt. 6th n. palsy facial hypesthesia	clivus	-	2.5×2.5	5.5	5	130	98	-	60/30	60	9 no change
15	33	F	meningioma	VA ↓, VF defect	suprasella	STR	5.0×3.5	6.4	4	85	90	-	56/28	56	6 no change

\*headache, <sup>†</sup>transphenoidal approach, <sup>‡</sup>visual field, <sup>§</sup>visual acuity, <sup>¶</sup>subtotal resection, <sup>‡</sup>cerebellopontine angle

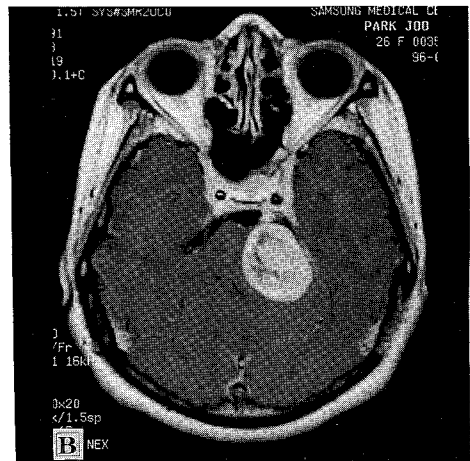
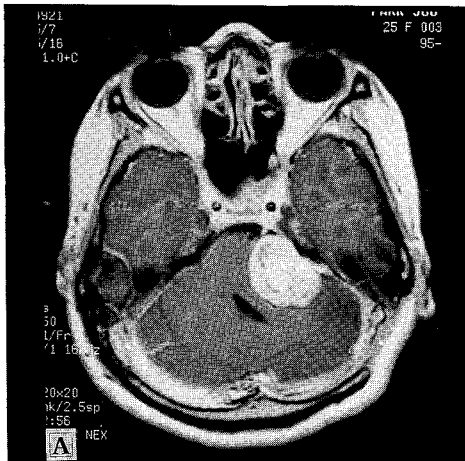
**결 과**

6-20개월의 비교적 짧은 추적조사기간이나 16명 모두 치료 전에 비해 임상적 증상의 호전 내지 변화가 없었다. 치료후 추적조사에 실패한 1명을 제외하고 모든 환자에서 최소 6개월에 한번씩 전산화단층촬영 또는 자기공명영상촬영을 시행하였고, 8명에서 방사선학적으로 병변의 축소(체적의 75% 미만) 혹은 석회화가 나타났다. 44-56Gy의 선량을 조사한 뇌하수체선종 환자는 10명 중 2명은 방사선학적으로 완전관해(Fig. 3)가 나타났으며, 4명은 치료 전에 비하여 병변의 축소, 3명은 무변화를 나타내었고, 1명은 추적조사를 시행하지 못하였다. 두개인두종 환자 2명중 1명은 석회화, 나머지 1명은 크기의 감소가 나타났다. 청신경초종 환

자 1명은 병변중심에서 조직괴사의 소견(Fig. 4)이 관찰되었으며, 뇌수막종 환자는 2명은 병변의 크기 변화가 관찰되지 않았다.

치료기간중 일시적이며 경미한 두통을 호소한 3명의 환자 외에 특별히 나타난 부작용은 없었으며, 치료중이나 추적조사중 방사선조사로 인한 탈모는 전통적 방사선치료를 함께 시행하였던 환자 1명에서만 관찰되었다. 추적조사중 방사선조사로 인한 부종이나 정상 조직 괴사의 소견은 나타나지 않았다.

환자들은 2-6주의 FSRT 기간 내에 프레임에 대해 불편을 호소한 적은 없었으며, 비교적 안정된 자세를 취할 수 있었다. 매일 치료 전 depth helmet을 이용하여 12부위에서 측정된 두피-헬멧 거리의 오차는 평균  $1.1 \pm 0.6\text{mm}$ 이었다.



**Fig. 4(a).** MRI scan with contrast showing large acoustic neurinoma in 26-years old woman. She received 60Gy at the 90% isodose surface in 30 fractions using 42mm collimator.

**Fig. 4(b).** MRI scan with contrast 5 months following FSRT using. The tumor is unchanged in size, but exhibits central necrosis.

**Table 2. Fractionation Schedule of Fractionated Stereotactic Radiation Therapy**

Institution	Histology	Fixation	Dose	× Fraction
McGill University <sup>(25)</sup>	mixed	invasive	7Gy	× 6 Fx
Miami University <sup>(26)</sup>	mixed	invasive	2-3Gy	× 12-31 Fx
Umea University <sup>(27)</sup>	mixed	Laitinen	6Gy	× 2-5 Fx
Royal Marsden Hospital <sup>(29)</sup>	recurrent glioma	GT II	5Gy	× 4-10 Fx
Royal Marsden Hospital <sup>(30)</sup>	metastasis	GT II	5-10Gy	× 2 Fx
JCRT <sup>(31)</sup>	mixed	GTC III	1.8-2Gy	× 25-30 Fx
City Hospital <sup>(35)</sup>	low grade glioma	invasive	10-25Gy	× 2 Fx
Purpan Hospital <sup>(36)</sup>	mixed	Laitinen	2Gy	× 15-25 Fx
Temple University <sup>(37)</sup>	CPA* tumor	GTC III	6Gy	× 6 Fx
Samsung Medical Center	mixed	GTC III	2Gy	× 22-30 Fx

\*cerebellopontine angle

## 고안 및 결론

일회의 고선량을 조사하는 정위방사선수술은 1950 대 초 처음 소개되어<sup>18)</sup> 원래 동정맥기형(arteriovenous malformation) 등과 같은 혈관 질환이나 기능적 신경외과 영역에서 주로 시행되어왔으나<sup>4, 19)</sup> 점차 그 적용 대상이 확대되어, 신경교종의 양성 종양에서 교모세포종, 전이성 뇌종양 등의 악성종양까지 시행되고 있다.<sup>20, 21)</sup> 그러나 뇌하수체 선종, 청신경초종, 두개골 기저부의 뇌수막종은 시신경 교차로 및 여러 뇌신경, 뇌간 등과 같은 중요한 장기 근처에 인접하여 정상 조직의 손상시 발생할 수 있는 환자의 후유증은 매우 심각하다.<sup>14)</sup> 이러한 부작용을 감소시키는 방안으로 FSRT가 시행되어 오고 있으나 양성종양에서의 분할 치료의 치료-효과비의 이득에 대해서는 현재 논란의 여지가 남아있는 상태이다. 그러나 최근 발표되고 있는 논문들에 의하면 비슷한 종양 억제율을 나타내면서 시신경의 손상 및 뇌 조직의 악성 부종, 정상 뇌 조직의 괴사를 줄인 예들이 보고되고 있다. Joint Center of Radiation Therapy(JCRT)의 연구<sup>22)</sup>에서 12명의 청신경초종 환자에서 1일 1.8Gy 총 54Gy를 조사하였는 바 100%의 종양 억제율을 보인 반면 방사선치료로 인한 새로운 뇌신경장애는 한 예도 보고되지 않았다. 더구나 치료 전 활동가능 할 정도로 소리를 들을 수 있었던 9명의 환자들은 모두 청력을 유지할 수 있었다. 이는 기존에 25-52%의 삼차신경장애, 5-67%의 안면신경장애 및 50% 이상의 청력소실과 함께 3% 내외의 수두증을 보고했던 정위방사선수술<sup>5, 11-13)</sup>에 비하면 월등히 나은 결과라 할 수 있다. 미국의 Thomas Jefferson 대학병원<sup>23)</sup>에서는 27명의 청신경초종 환자들을 대상으로 80-92%의 등선량표면에 일일 2-8 Gy씩 총 54Gy의 등가선량(equivalent dose in 1.8-2.0Gy)을 조사하였다. 치료 후 3명의 환자에서 삼차신경장애가 발생하였고 1명은 이후 증상이 호전되었다. 안면신경장애는 한 건도 없었으며, 7명중 5명이 청력을 보존하여 비교적 좋은 결과를 보고하였다. 이와 같이 비교적 방사선생물학적으로 악성종양과 다소 다른 양성종양이라 할지라도 분할치료에 의하여 정상조직의 손상을 줄일 수 있는 가능성을 엿볼 수 있게 되었다.

FSRT 적용대상은 원칙적으로 과거 정위방사선수술의 적용대상을 모두 포함하나 각 병원마다 이용 가능한 장비 및 인력, 치료 방법에 대한 선호도에 따라 다소 차이가 있을 수 있다. 본원에서는 양성 뇌종양 중 다음과 같은 경우에 정위방사선수술보다는 FSRT의

적용을 고려하고 있다. 첫째, 방사선에 민감한 장기 근처에 병변이 위치한 경우 FSRT가 우선적으로 선택된다. 시신경 교차로, 뇌신경, 뇌간, 시상부 등의 장기는 일회의 고선량의 방사선에 의해 쉽게 영구적인 손상을 초래할 수 있기 때문에 가급적 분할치료가 요망된다. 주로 뇌하수체종양, 두개인두종, 청신경초종, 두개골 기저부에 생긴 뇌수막종, 연골육종, 척삭종(chordoma) 등이 이에 해당된다. 둘째, FSRT는 정위방사선수술에 비하여 상대적으로 병변의 크기가 큰 경우에도 응용된다. 방사선 괴사 등의 합병증은 일회 조사 선량의 크기뿐만 아니라 치료 부위의 부피와도 매우 밀접한 관련이 있어 정위방사선수술의 경우 3cm가 넘는 병변의 경우 후유증의 위험성이 높아 치료하기가 어려운 반면,<sup>24)</sup> 일반적으로 정위방사선수술은 5-6cm 크기의 병변까지 치료 가능하다. 셋째, 전에 방사선 치료를 받은 적이 있는 재발된 병변의 경우는 추가적인 방사선으로 인한 뇌조직괴사, 뇌신경손상 등의 후유증이 생길 위험이 높기 때문에 FSRT의 적용증이 될 수 있다. 과거에는 방사선치료를 받았던 환자가 재발할 경우 재수술 외에는 적절한 구제요법이 없었으나, 본 연구의 뇌하수체 선종의 경우처럼 후유증의 위험을 줄이면서 재방사선치료가 가능하게 되었다.

초기 FSRT는 정위방사선수술시 이용되는 침습적 프레임을 일정 기간동안 부착하고 분할치료를 시행함으로써 시작되었다. 캐나다의 McGill 대학<sup>25)</sup>에서는 1987년부터 1990년까지 21명의 환자를 대상으로 10 MV 선형가속기를 이용한 FSRT를 시행하였다. 당시 치료의 적응증은 첫째, 높은 수술 후유증을 가져올 수 있는 위치에 병변이 위치하여 수술하기 어려운 경우, 둘째, 부분절제 후 잔존 종양이 남아있는 경우이며, 마지막으로 수술과 전뇌조사 후 국소재발된 종양의 'boost therapy'시 시행하였으며 치료된 환자는 양성 및 악성 신경교종, 두개인두종, 안배상의 생식세포종, 뇌수막종, 경사대 척삭종, 송과세포종, 상의교종, 혈관 모세포종 등이었다. 총 37.8-45.5Gy의 선량을 6.3-7.5 Gy씩 2주간 6회에 걸쳐 조사하였으며, 종양의 경계로부터 2mm의 여유를 두며 90%의 등선량곡선에 계획된 선량을 조사하였다. 7-39개월(평균 20개월)의 추적 관찰상 임상적으로 12명의 증상호전과 5명의 무변화, 6명의 악화를 보고하였다. 방사선학적으로는 8명의 크기감소, 9명의 무변화, 4명의 병변진행을 나타내었고, 방사선치료의 후유증으로 2명에서 9개월과 10개월째 각각 뇌부종이 관찰되었으나 보존적 요법으로 치료가 되었다. Miami 대학<sup>26)</sup>에서는 악성 신경교종 8명, 양성 신경교종 10명의 환자를 대상으로 FSRT를 시행하였

다. 총 16-60Gy의 선량을 90% 등선량곡선 기준으로 조사하였고, 1회 선량 1.8-3Gy를 20-49일에 걸쳐 9-31회 시행하였다. 악성 신경교종 8명에 대한 생존율의 중앙값은 16개월(7-60개월)이며, 양성 신경교종은 치료 후 66개월째 사망한 1명을 제외하고는 22-82개월까지 생존하였다. 재발된 어느 경우에 있어서도 치료 범위 밖에서 발생한 예는 없었다. 1명에서 방사선치료 후유증이 보고되었는데 시상하부에 생긴 양성 신경교종 환자(9세)로서 총 54Gy의 선량을 3Gy씩 29일간 18회 시행하여 6개월 뒤 시력소실을 가져왔으며 항응고제 및 고압산소요법에도 불구하고 회복되지 않았다.

이후 FSRT는 비침습적인 방법으로 재현 가능한 head frame의 개발과 함께 보다 널리 보편적으로 이용되어지게 되었다. 가장 먼저 스웨덴의 Umea University Hospital<sup>27, 28)</sup>에서 귀마개(ear plug)와 콧등지지대(nasion support)를 이용한 Laitinen 프레임용 개발하여 2명의 동정맥기형과 8명의 원발성 내지 전이성 악성 뇌종양환자에 대해 치료하였다. 동정맥기형의 경우 6Gy씩 5회, 악성종양의 경우 20-37Gy의 전뇌조사 후 6Gy씩 2-3회 FSRT를 시행하였다. 추적 가능한 7명의 환자에서 1명의 동정맥기형 환자는 병변이 완전 치유되었고, 1명의 다형성 교모세포종을 제외한 5명의 전이성 종양에서는 3명의 완전관해, 2명의 부분관해를 나타내었다. 3-24개월의 추적관찰 기간중 합병증이 나타난 경우는 없었다. 이후 영국의 Royal Marsden Hospital(RMH)<sup>29)</sup>에서는 Gill-Thomas(GT) 프레임을 개발하게 되었고, 22명의 재발된 신경교종 환자들을 치료한 보고를 발표하였다. 환자들은 재발 이전에 20-33회에 나누어 40-60Gy(중앙값 55Gy)의 선량을 조사 받았으며, 재발 이후 5Gy씩 4-10회(총 20-50Gy) 조사하였다. 80-90% 등선량곡선에 예정된 선량을 조사하였고 주 5회 치료하였다. 중앙생존율이 9.8개월이었으며, 일시적 혹은 영구적 뇌조직 손상은 40Gy 이상의 선량을 받은 5명(5/14)의 환자에서 나타났다. 이러한 결과는 재발된 신경교종 환자의 근접치료와 유사한 결과로서 이를 대체할 수 있는 적절한 치료방법으로 여겨진다. 이후 RMH<sup>30)</sup>에서 24명의 28개 전이성 뇌종양에 대해 총 10-30Gy의 선량을 전뇌조사 후 혹은 일차적으로 2-6회 분할치료하여, 중앙생존값은 18개월이며 50%의 병변에서 부분관해 이상을, 20%에서 무변화, 30%에서 악화를 보고하였다. 저자들은 신경교종이나 전이성 뇌종양의 치료에 있어 FSRT가 후유증을 최소화할 수 있으며, 비침습적인 방법으로서 수술적 절제술을 대체할 수 있을 것으로 전망하였다. 최근 JCRT<sup>31)</sup>에서는 보다 개량형인 'Gill-Thomas-

Cosman(GTC) III' 프레임과 마취를 필요로 하는 소아 환자 치료시 사용되는 'Boston Children's Hospital (BCH)' 프레임을 이용하여 전용 선형가속기인 BW 600 SR(Varian Inc.)와 함께 82명의 환자에게 대해 FSRT를 시행하였다. 치료대상의 적응증은 첫째, 크기가 5cm 이하의 방사선학적으로 경계가 뚜렷한 병변으로서 방사선으로 치유 가능한 경우이며, 둘째, 뇌간이나 시신경교차와 같이 수술이나 정위방사선수술로 치료하기 곤란한 위치의 병변일 경우이었다. 총 45-50Gy의 선량을 1.8-2.0Gy씩 90-95% 등선량곡선에 조사하였다. 3-16개월의 짧은 추적관찰기간중 일반적으로 전통적인 방사선치료와 비슷한 변화를 보이고 있으며, 우려할 만한 심각한 후유증은 관찰되지 않았다.

선형가속기를 이용한 FSRT 이외에도 양성자나 감마나이프를 이용한 FSRT<sup>32, 33)</sup>도 최근 활발히 보고되고 있다. Massachusetts General Hospital<sup>34)</sup>는 160 MeV 양성자 빔을 이용하여 110명의 두개골 기저부의 척삭종과 저등급 연골육종, 13명의 뇌수막종, 9명의 신경교종, 12명의 두개인두종 등의 환자들을 대상으로 FSRT를 시행한 경험을 보고한 바 있다. 그 중에서 척삭종과 저등급 연골육종은 1.8-2.1 CGE(Cobalt Gray Equivalent)씩 평균 69 CGE의 방사선량을 조사하여 5년 국소제어율 82%, 5년 무병생존율 76%의 일반적인 방사선 치료보다 높은 치료 성적을 나타내었고, 최적 선량을 찾기 위하여 66.6 CGE와 72 CGE 간의 무작위 연구를 진행 중이다.

현재까지 일회 선량 및 총 선량 등의 치료일정은 각 기관별로 상황에 따라 다르며, 임상적인 경험의 부족으로 가장 이상적인 치료일정은 아직 연구과제이다. 현재 시행되고 있는 각 기관별 치료일정을 정리하면 Table 2와 같다. 일회 선량은 낮을수록 치료횟수가 늘어나 부작용의 가능성은 감소하지만 환자의 불편함 및 치료비의 증가를 초래하기 때문에 비용-이득 효과(cost-benefit effect)면에서 적절한 일회 선량의 결정은 매우 중요하다고 판단된다. 본 연구진은 비교적 안전성이 잘 입증된 전통적인 일회 선량 및 총 선량으로 치료를 시행한 뒤, 시스템의 재현성 및 효율성에 대해 일차적인 평가를 내린 후 일회 선량을 차츰 증가시켜 가장 효과적인 치료일정을 세워나 갈 예정이다.

이와 같이 FSRT는 현재까지의 보고를 통하여 비교적 낮은 방사선치료 후유증 등으로 기존 치료방법보다 높거나 비슷한 성적을 나타내고 있다. 3차원적으로 정밀하며 급격한 선량 감소의 물리학적 특성을 바탕으로 분할치료를 시행하는 FSRT는 비가역적인 영구적 후유증을 최소화하며, 환자에게 비교적 안정감을 주는

재현성이 높은 치료시스템으로 판단된다. 방사선감수성이 높은 장기 근처에 위치하거나, 정위방사선수술을 시행하기에 상대적으로 종양의 크기가 큰 경우, 이미 방사선치료를 받은 적이 있는 재발 환자의 치료에 있어서 치료효과가 높을 것으로 판단되는 바 향후 지속적인 임상결과가 기대된다.

### 참 고 문 헌

1. Waber DP, Tarbell NJ, Kahn CM, et al. The relationship between sex and treatment modality to neuropsychologic outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol* 1992; 10:810-817
2. Ellenberg L, Mc Camb JG, Sigel SE. Factors affecting intellectual outcome in pediatric brain tumor patients. *Neurosurgery* 1987; 21:638-644
3. Hochberg FH, Slotnick B. Neuropsychologic impairment in astrocytoma survivors. *Neurology* 1980; 30:172-177
4. Colombo F, Pozza F, Chiarego G, et al. Linear accelerator radiosurgery for cerebral arteriovenous malformation. An update. *Neurosurgery* 1994; 34:14-21
5. Ogunrinde OK, Lunsford LD, Flickinger JC, et al. Stereotactic radiosurgery for acoustic nerve tumors in patients with useful preoperative hearing: Result at 2-year follow-up examination. *J Neurosurg* 1994; 80:1011-1017
6. Kondziolka D, Lunsford LD, Coffy RJ, et al. Stereotactic radiosurgery of meningiomas. *J Neurosurg* 1991; 74:552-559
7. Young RF, Jacques DS, Round RW, et al. Technique of stereotactic medial thalamotomy with the Leksell Gamma knife for the treatment of chronic pain. *Neurol Res* 1995; 17:59-65
8. Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD, et al. A multi-institutional experience with stereotactic radiosurgery for solitary brain metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 28:797-802
9. Mehta MP, Masciopinto J, Rozental J, et al. Stereotactic radiosurgery for glioblastoma multiforma: Report of a prospective study evaluating prognostic factors and analyzing long-term survival advantage. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 30:541-549
10. Auchter RM, Lamond JP, Alexander E, et al. A multiinstitutional outcome and prognostic factor analysis of radiosurgery for resectable single brain metastasis. *Int J Radiat Biol Phys* 1996; 35:27-35
11. Shaw EG, Coffey RJ, Dinapoli RP. Neurotoxicity of radiosurgery. *Semin Radiat Oncol* 1995; 5:235-245
12. Loeffler JS, Sidden RL, Wen PY, et al. Stereotactic radiosurgery using a standard linear accelerator: A study of early and late effects. *Radiother Oncol* 1990; 17:311-321
13. Nedzi LA, Kooy H, Alexander EIII, et al. Variables associated with the development of complications of radiosurgery of intracranial tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21:591-599
14. Steiberg GK, Fabrikant JI, Marks MP, et al. Stereotactic heavy-charged particle Bragg-peak radiation for intracranial arteriovenous malformation. *N Engl J Med* 1990; 323:96-101
15. Laitinen LV, Liliequist B, Fagerlund M, et al. An adapter for computed tomography-guided stereotaxis. *Surg Neurol* 1985; 23:559-566
16. Gill SS, Thomas DG, Warrington AP, et al. Relocatable frame for stereotactic external beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 20:599-603
17. Kooy HM, Dunbar SF, Tarbell NJ, et al. Adaptation and verification of the relocatable Gill-Thomas-Cosman frame in stereotactic radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 30:685-691
18. Leksell L. The stereotaxis method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand* 1951; 102:316-319
19. Leksell L. Cerebral radiosurgery Gamma thalamotomy in two cases of intractable pain. *Acta Chir Scand* 1968; 134:585-595
20. Dunbar SF, Tarbell NJ, Kooy HM, et al. Stereotactic radiotherapy for pediatric and adult brain tumors: Preliminary report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 30:531-539
21. Noordijk EM, Vecht CJ, Haaxma-Reiche H, et al. The choice of treatment of single brain metastasis should be based on extracranial tumor activity and age. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 29:711-717
22. Varlotto JM, Shrieve DC, Alexander E, et al. Fractionated stereotactic radiotherapy for the treatment of acoustic neuromas: Preliminary results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 36:141-145
23. Andrews DW, Silverman CL, Glass J, et al. Preservation of cranial nerve function after treatment of acoustic neuromas with fractionated stereotactic radiotherapy. *Stereotact Funct Neurosurg* 1995; 64:165-182
24. Nedzi LA, Kooy HM, Alexander EIII, et al. Variables associated with the development of complications from radiosurgery of intracranial tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21:591-



599

25. **Oliver A, Sadikot AF, Villemure JG, et al.** Fractionated stereotactic radiotherapy for intracranial neoplasms. *Stereotact Funct Neurosurg* 1992; 59: 193-198
26. **Landy HJ, Schwade JG, Houdek PV, et al.** Long-term follow-up of gliomas treated with fractionated stereotactic irradiation. *Acta Neurochir* 1994; 62(suppl):62-67
27. **Haviz MI, Henriksson R, Lofroth PO, et al.** A non-invasive method for fractionated stereotactic irradiation of brain tumors with linear accelerator. *Radiother Oncol* 1990; 17:57-72
28. **Graham JDj, Warrington AP, Gill SS, et al.** A non-invasive, relocatable stereotactic frame for fractionated radiotherapy and multiple imaging. *Radiother Oncol* 1991; 21:60-62
29. **Laing RW, Warrinton AP, Graham J, et al.** Efficacy and toxicity of fractionated stereotactic radiotherapy in the treatment of recurrent glioma (phase I/II study). *Radiother Oncol* 1993; 27:22-29
30. **Laing RW, Warrington AP, Hines F, et al.** Fractionated stereotactic external beam radiotherapy in the management of brain metastasis. *Eur J Cancer* 1993; 29:1387-1391
31. **Dunbar SF, Tarbell NJ, Kooy HM, et al.** Stereotactic radiotherapy for pediatric and adult brain tumors preliminary report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 30:531-539
32. **Inoue HK, Hyashi S, Ishihara J, et al.** Fractionated Gamma Knife radiosurgery for malignant glioma: Neurobiological effects and FDG-PET studies. *Stereotact Funct Neurosurg* 1995; 64(suppl): 246-257
33. **Verhey LJ, Goitein M, McNulty P, et al.** Precise positioning of patients for radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982; 8:288-294
34. **Seymour MA, Munzenrider J, Linggood R, et al.** Fractionated proton radiation therapy of cranial and intracranial tumors. *Am J Clin Oncol* 1990; 13:327-330
35. **Pozza F, Colombo F, Chiarego G, et al.** Low-grade astrocytomas: Treatment with unconventionally fractionated external beam stereotactic radiation therapy. *Radiology* 1989; 171:565-569
36. **Delannes M, Daly ONJ, Bonnet J, et al.** Fractionated radiotherapy of small inoperable lesions of the brain using a non-invasive stereotactic frame. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21:749-755
37. **Andrews DW, Silverman CL, Glass J, et al.** Multiple-fraction linac-based radiosurgery for the treatment of intracranial and skull-base tumors: Review of 48 cases. *Stereotact Funct Neurosurg* 1994; 63:286-296

= 국문 초록 =

**양성 뇌종양의 분할정위 방사선치료 : 임상적 응용의 예비적 결과**

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 치료방사선과\*, 신경외과†

김대용\* · 안용찬\* · 허승재\* · 최동락\* · 김종현† ·  
이정일† · 박 관† · 남도현† · 김문경\*

**목적 :** 재현성이 높은 정위적 고정장치의 개발로 인하여 보편화되고 있는 분할정위 방사선치료는 정확히 표적부위에 방사선을 조사하면서 주위 정상조직에서의 급격한 선량감소를 보이며, 분할치료를 시행함으로써 부작용을 최소화할 수 있는 치료기법이다. 이에 저자들은 분할정위 방사선치료에 대한 초기 임상경험에 대한 예비적 결과를 보고하고자 한다.

**대상 및 방법 :** 1995년 8월부터 1996년 12월까지 총 15명의 양성 뇌종양 환자들을 대상으로 분할정위 방사선치료를 시행하였다. 환자의 연령분포는 6-70세(중앙값 40세)로 7명 대 8명의 남녀비를 나타내었다. 진단명에 따라 뇌하수체 선종 10명, 두개인두종 2명, 청신경초종 1명, 뇌수막종 2명이었다. Gill-Thomas-Cosman 프레임과 3차원 다회전치료를 이용하여 일일 선량 2Gy를 90-100%의 등선량표면 기준으로 조사하였다. 콜리메이터는 직경 26-70mm의 원형을 사용하였다.

**결과 :** 6-20개월의 비교적 짧은 추적조사기간이나 방사선학적 영상촬영 검사상 1명의 추적조사 실패를 제외하고 7명이 완전관해 내지 병변의 축소를 나타내었으며, 1명의 병변내 괴사, 1명의 석회화, 5명의 무변화 등 전통적인 방사선치료와 유사한 결과를 보였다. 경미한 급성반응의 뇌신경마비나 뇌조직괴사의 부작용은 관찰되지 않았다. 치료 시마다 측정하는 두피-헬멧 거리의 오차는 평균  $1.1 \pm 0.6\text{mm}$ 이었다.

**결론 :** 분할정위 방사선치료의 고정장치는 비교적 재현성이 높은 치료시스템으로서 뇌종양의 치료로서 안전하며 효과적인 치료기법으로 판단된다. 향후 일회 및 총 선량 등의 치료일정은 지속적인 임상연구로 풀어나가야 할 과제이다.