

송과체부 종양에서 시험적 방사선치료의 역할

가톨릭대학교 의과대학 치료방사선학교실*, 신경외과학교실†, 가톨릭 암센터

김연실* · 유미령* · 정수미* · 김문찬† · 윤세철*

목적 : 뇌중심부에 위치한 종양의 치료에 수술적 절제는 높은 치사율과 합병증을 동반한다. 조직학적 진단을 얻지 못한 뇌중심부 종양의 치료로 20~30 Gy의 시험적 방사선치료를 시행할 수 있으며 방사선에 대한 반응 정도로 조직학적 유형을 예상하여 적절한 치료 방침을 정할 수 있다. 이 연구는 조직학적 진단 없이 영상적 진단 하에 방사선치료를 시행한 송과체부 종양환자 30명의 치료결과를 후향적으로 분석하여 방사선치료의 유용성 및 방사선치료로 치유 가능한 종양의 특성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 : 1983년 3월부터 1995년 8월까지 강남성모병원 치료방사선과에서 송과체부 종양으로 조직학적 진단을 얻지 못하고 방사선치료를 시행한 30명의 환자를 대상으로 하였다. 환자들의 연령범위는 7~69세(중앙값 16세)였으며 종양의 위치는 송과선(pineal gland) 18명(60%), 뇌하수체상부(suprasellar) 4명(13.3%), 송과선과 뇌하수체상부(pineal gland & suprasella) 2명(6.7%), 송과선과 주변 뇌실(pineal gland and paraventricle) 6명(20%)이었다. 20~30 Gy/2~3주의 시험적 방사선치료를 시행한 후 CT 혹은 MRI를 추적 검사하여 방사선 반응성에 따라 최종 치료방침 및 방사선조사범위를 다시 결정하였다. 총방사선치료선량 범위는 40.8~59.4 Gy였으며(중앙값: 50.4 Gy) 환자들의 중앙 추적 기간은 36.5개월이었다(4~172개월).

결과 : 시험적 방사선치료 후 28명(93.3%)의 환자에서 임상증상이 호전 혹은 안정되었고 영상학적 검사상 19명(63.3%)에서 부분관해이상의 반응을 보였다. 전체환자의 2년 생존률과 5년 생존률은 각각 66.7%, 55.1%였다. 시험적 방사선치료 후 임상 증상, 방사선 영상학적 반응정도에 따른 생존률의 차이는 없었다. 연령, 원발종양의 위치, 활동수행정도(KPS≥70), 방사선치료 종료 후 최종 반응정도, 방사선조사야가 단변량분석에서 생존률과 무병생존률에 영향을 미치는 예후인자였다($p<0.05$).

결론 : 시험적 방사선치료를 시행한 63.3%의 환자에서 영상학적으로 종양의 반응이 관찰되었다. 그러나 뇌중심부 종양의 임상적 조직학적 양상은 매우 복잡 다양하여 초기 방사선 반응성만으로 조직학적 진단의 유추 및 완치여부를 예측하기는 어렵다. 향후에는 이와 같은 종양에서 1차적 시험적 방사선치료의 적용보다는 좀더 정확하고 침습적인 조직학적 진단방법의 개발과 이에 따른 적절한 치료가 필요하다고 생각한다.

핵심어 : 뇌중심부 종양, 송과체부 종양, 시험적 방사선치료

서론

최근 영상진단기술의 발달과 3차원적 조직생검 기술의 발달로 뇌종양 진단의 정확성이 높아지고 있다. 그러나 아직까지도 송과선(pineal gland), 뇌하수체 상부(suprasella) 및 제 3 뇌실 후방부(posterior part of the 3rd ventricle) 등에서 처럼 뇌중심부에 위치한 종양의 수술적 절제는 높은 치사율과 합병증을 동반하며 때로는 여타 병행되는 질환으로 침습적 검사나 치료가 불가능한 경우가 있다. 실제 수술을 시행한 경

우에도 근처적 절제보다는 조직학적 진단 목적인 경우가 대부분이다. 또한 조직검사 후에도 종양조직 내에 변이가 다양하여 조직학적 진단을 내리지 못하는 경우가 많아 치료방침에 많은 혼선을 갖게 한다. 이중 송과체부 종양은 임파종, 배아세포종(germ cell origin tumor), 양성 및 악성 뇌교종(benign or malignant glioma), 기타 여러 종류의 양성종양 및 전이암 등 조직학적으로 매우 다양하며 이 중 특히 배아종(germinoma), 임파종 및 뇌교종(glioma)은 적절한 방사선치료로 완치될 수 있다. 수술에 따른 위험도, 노령, 기타 침습적 시술의 부적응으로 조직학적 진단을 얻지 못한 뇌중심부 종양의 치료로 시험적 방사선치료(20~30 Gy/2~3주)를 시행할 수 있으며 방사선에 대한 반응 정도로 조직학적 유형을 예상하여 각각의 환자에서 적절한 치료 방침을 정하는 지표가 될 수 있다. 뇌중심부 종양 중 송과선, 뇌하수체 상부, 제 3 뇌실 후방부 원발종양의 경우 방사선치료로 치유 가능한 배

본 연구는 가톨릭 암센터 진료연구개발비에 의하여 지원되었음.
이 논문은 2002년 2월 14일 접수하여 2002년 5월 24일 채택되었음.

책임저자: 윤세철, 가톨릭의대 강남성모병원 치료방사선과
Tel: 02)590-1553, Fax: 02)534-5740
E-mail: scyoona@cmc.cuk.ac.kr

아세포종(germ cell tumor)의 빈도가 33~50%이며 방사선치료가 국소 제어에 중요한 역할을 하는 뇌교종의 빈도가 약 25%이다.¹⁾ 특히 일본, 한국의 아시아 지역의 송과체부 종양은 구미, 서구와 차이가 있어서 방사선, 항암제 감수성이 높은 배아종의 비율이 매우 높은 것으로 알려져 있다. 이 연구는 조직학적 진단을 얻지 못하고 영상적 진단하에 방사선치료를 시행한 뇌중심부 종양환자 30명에서 생존률, 재발률, 재발양상, 예후인자를 후향적으로 분석하여 방사선치료의 유용성 및 치유 가능한 종양의 특성을 규명해 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1983년 3월부터 1995년 8월까지 가톨릭대학교 강남성모병원 치료방사선과에서 송과체부에 위치한 종양으로 조직학적 진단 없이 시험적 방사선치료를 시행한 30명의 환자를 대상으로 치료결과를 알아보고 여러 가지 환자특성 및 치료관련 인자에 따른 예후를 분석하였다. 대상환자들은 영상진단상(CT 혹은 MRI) 뇌중심부에 위치하여 수술적 절제가 불가능하거나 조직학적 검사에 따른 위험이 있다고 판단된 환자들이었다. 환자들의 연령범위는 7~69세(중앙값 16세)였으며 22명(73.3%)의 환자가 30세 미만이었으며 30세 이상의 환자가 8명(26.7%)이었다. 남자 21명(70%), 여자 9명(30%)이었다. 종양의 위치는 송과선(pineal gland) 18명(60%), 뇌하수체상부(suprasellar) 4명(13.3%), 송과선과 뇌하수체상부(pineal gland & suprasella) 2명(6.7%), 송과선과 주변 뇌실(pineal gland and paraventricle) 6명(20%)였다. 18명(60%)의 환자는 Karnofsky 수행능력(KPS) 70 이상의 양호한 전신상태를 보였다. 26명의 환자에서 혈장 및 뇌척수액의 종양표지물 검사를 시행하였으며 8명(26.7%)의 환자에서 혈장 및 뇌척수액에서 종양표지자가 증가되어 있었다. 이중 7명은 혈장과 뇌척수액 모두에서 1명은 뇌척수액에서만 종양표지자가 증가되어 있었다. 23명의 환자에서 뇌척수액의 세포진 검사를 실시하였으며 모두 음성이었다. 내원시 첫 임상증상으로는 두개내압 상승, 시각장애, 내분비증상, 운동신경장애, 의식장애 순으로 나타났으며 26명(86.7%)의 환자가 영상진단상 뇌수종증이 있었다(Table 1).

2. 방사선치료

방사선치료는 6 MV 선형가속기(NEC Nelac Japan, Siemens Mevatron MX2, Germany)를 사용하여 20~30 Gy/2~3주의 시험적 방사선치료를 시행한 후 CT 혹은 MRI 추적검사를 실

시하였다. 그리고 방사선치료 반응성에 따라 치료방침 및 방사선치료범위와 총치료선량을 결정하였다. 시험적 방사선치료를 시행하기 전 16명(53.3%)의 환자에서 두개내압 감소를 위한 단락술(shunt operation)을 실시하였다. 종양표지자가 상승되어 있던 8명의 환자 중 5명의 환자에서 단락술을 시행하였다. 시험적 방사선치료의 조사야는 종양의 원발 위치에 따라서 송과선에 국한된 종양의 경우 병소부위에 국한된 국소부위조사(limited field)로 하였고 송과선과 함께 뇌하수체상부 혹은 뇌실 주변을 침범한 종양의 경우에는 뇌실계(ventricular system)를 포함하는 조사야로 하였다. 시험적 방사선조사 후 방사선 반응성 및 원발부 위치에 따라 국소, 뇌실, 전뇌, 전뇌척수 조사야로 방사선치료를 시행하였다. 시험적 방사선조사 후 변화가 없었던 11명의 환자 중 수술을 시행한 2명을 제외한 9명의 환자는 국소조사야로 치료하였고 부분관해 이상의 반응을 보였던 17명의 환자는 원발병소와 종양표지자 증가 여부에 따라 뇌실, 전뇌조사, 전뇌척수조사야로 방사선치료를 결정하였다. 방사선치료선량 범위는 40.8~59.4

Table 1. Patients Characteristics

Characteristics	No. of patients (%)
Age (years) range (median 16)	
<30	22 (73.3)
≥30	8 (26.7)
Sex	
Male	21 (70.0)
Female	9 (30.0)
KPS	
≤60	12 (40.0)
≥70	18 (60.0)
Tumor Location	
Pineal	18 (60.0)
Suprasella	4 (13.3)
Pineal + suprasella	2 (6.7)
Pineal + periventricle	6 (20.0)
Hydrocephalus	
Yes	26 (86.7)
No	4 (13.3)
Tumor marker	
Elevated	8 (26.7)
Serum & CSF*	7 (23.3)
CSF	1 (3.4)
Normal	18 (60.0)
Unknown	4 (13.3)
CSF cytology	
Positive	0
Negative	23 (76.7)
Unknown	7 (23.3)

*Tumor marker reference level in serum and CSF
 α -FP: 0~20 ng/mL, β -HCG: 0~5 ng/mL

Gy였으며 20명(71.4%)의 환자에서 50 Gy 이상 조사하였다. 시험적 방사선치료 후 종양의 크기가 변화가 없었던 11명의 환자 중 2명의 환자에서 종양제거수술을 시행하였다.

3. 결과분석

환자들의 중앙추적 기간은 36.5개월이었다(4~172개월). Kaplan-Meier 방법에 의하여 생존률과 무병생존률을 구하였으며 Log-rank test 및 Wilcoxon test의 단변량 분석으로 연령, 성별, 원발병소, 뇌수종증 유무, 방사선치료선량, 방사선조사야, 종양표지자의 증가 여부, 단락술여부, 시험적 방사선치료에 대한 반응도, 방사선치료 종료 후 최종반응도에 따른 예후인자를 조사하였다.

결 과

1. 시험적 방사선치료에 대한 반응정도와 생존률

20~30 Gy/2~3주의 방사선치료 후 21명(70%)의 환자에서 임상적 호전이 관찰되었고 7명(23.3%)에서 임상증상의 악화 없이 안정된 상태였으며 2명(6.7%)에서 증상이 악화되었다.

또한 시험적 방사선치료 후 MRI 혹은 CT 추적검사상 19명(63.3%)에서 부분관해 이상의 반응을 보였으며 11명(36.7%)에서 부분관해 미만이거나 변화가 없었다(Table 2). 치료 반응이 저조했던 이들 11명의 환자 중 2명의 환자는 방사선치료를 종료하고 종양제거수술을 시행하였으며 이들 종양의 조직학적 진단은 양성 기형종(mature teratoma)이었다. 20~30 Gy/2~3주의 시험적 방사선치료 후 초기 임상증상 및 영상학적 반응정도에 따른 치료결과의 차이를 보면 증상의 호전을 보였던 21명 환자의 5년 생존률은 60.4%였고 무변화 혹

은 악화되었던 9명의 환자의 5년 생존률은 46.4%였다. 또한 영상학적으로 부분관해 이상의 반응을 보였던 환자의 5년 생존률은 61.4%였으며 무변화병소의 경우 45.5%로 초기 임상증상의 호전과 영상학적 반응도가 좋을수록 생존률이 높은 경향을 보였다. 그러나 이러한 생존률의 차이에 통계적인 의의는 없었다($p=0.6366$, $p=0.2652$).

2. 방사선치료 결과

종양제거술을 시행한 2명을 제외한 나머지 28명 환자는 40.8~59.4 Gy의 방사선치료를 시행하였으며 치료 종료 후의 반응은 완전관해 16명(53.3%), 부분관해 5명(16.7%), 무변화 3명(10.0%) 및 진행성 병소 4명(13.3%)이었다(Table 2). 이 환자 들의 2년 생존률과 5년 생존률은 각각 64.3%, 51.7%였으며 2년 무병생존률과 5년 무병생존률은 56.9%, 52.5%였다(Fig. 1).

3. 치료실패양상

전체 30명의 환자 중 9명(30.0%)은 원발병소에서 재발하였고 뇌척수강내 3명(10%), 다발성 간전이 1명(3.3%)으로 원 발병소에서의 재발이 가장 많았다. 치료에 실패한 13명 중 12명이 종양으로 사망하였다. 8명의 환자에서 치료 전 종양 표지자가 증가되어 있었다. 이 중 6명이 송과선, 2명이 뇌하 수체상부 원발병소였다. 8명 중 1명은 원발병소에서 3명은 뇌척수강내에서 재발하였으며 이들 4명 모두 사망하였다 (Table 3).

4. 예후인자

시험적 방사선치료 후 방사선 반응 정도와 생존률이 큰 연관이 없었던 것과는 달리 방사선치료 종료 후 최종 방사

Table 2. Outcomes of Treatment

Assessment	No of patients (%)
Clinical response	
Improved	21 (70.0)
Stable	7 (23.3)
Deteriorated	2 (6.7)
Imaging response following trial RT	
CR* + PR†	19 (63.3)
SD‡	11 (36.7)
Imaging response following full dose of RT§	
CR	16 (53.3)
PR	5 (16.7)
SD	3 (10.0)
PD§	4 (13.3)

*Complete response, †Partial response, ‡Stable disease, §Progressive disease, ¶Radiation therapy

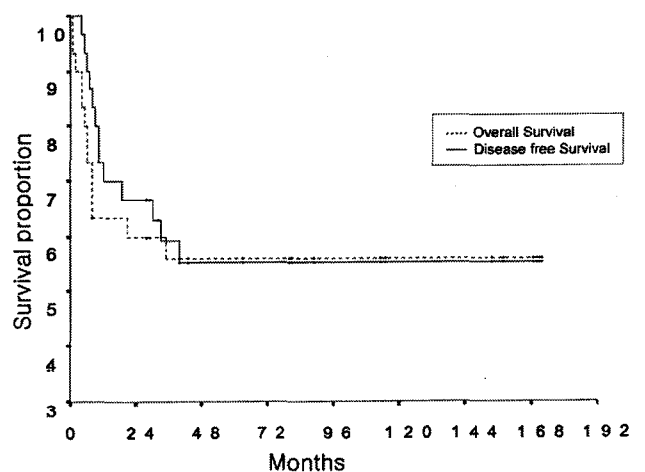


Fig. 1. Overall survival and disease free survival in 30 pineal region tumors treated with radiation therapy.

Table 3. Summary of Tumor Marker Positive Case

Case No.	Location	Tumor marker		RT field (Dose in Gy)	Failure (M)*	FU [‡] status
		β -HCG	α -FP			
1	Pineal	↑		WB [†] (45)	No	NED [¶]
2	Pineal	↑		CSI [†] (50.4)	No	NED
3	Pineal	↑		WB (50.4)	Neuroaxis (8)	DOD [¶] (33) [#]
4	Pineal	↑		WB (50.4)	Pineal (2)	DOD (10)
5	Pineal		↑	Limited (20)	No	NED
6	Pineal		↑	WB (40.8)	No	NED
7	Suprasella	↑		CSI (45.9)	Neuroaxis (6)	DOD (6)
8	Suprasella		↑	WB (50.4)	Neuroaxis (1)	DOD (4)

*Failure site (Time to failure in months), [†]Whole brain radiation therapy, [‡]Craniospinal irradiation, [§]Follow up, [¶]No evidence of disease, [#]Death of disease, [¶]Time to death in months

Table 4. Univariate Analysis of Prognostic Factors Affecting Overall Survival and Disease Free Survival

Factors	No of Pt.	5Y OSR* (%)	p value	5Y DFSR [†] (%)	p value	
Age	<30	(22)	62.9	0.0462	58.7	0.0682
	≥30	(8)	31.2		36.8	
Sex	Male	(21)	76.2	0.0009	76.2	0.0042
	Female	(9)	0		0	
Site	Pineal gland	(18)	77.4	0.0005	77.8	0.0246
	Suprasella	(4)	0		0	
	Pineal+suprasella	(2)	50.0		0	
	Pineal+periventricle	(6)	33.3		33.3	
RT dose	40~50 Gy	(8)	46.9	0.4587	37.5	0.6813
	>50 Gy	(20)	53.2		59.6	
RT port	Local	(9)	33.3	0.0004	25.0	0.0448
	Ventricle	(2)	0		0	
	WBRT	(11)	58.2		50.9	
	CSI	(6)	83.3		83.3	
Tumor marker	(+)	(8)	50.0	0.4360	50.0	0.4195
	(-)	(18)	52.5		53.0	
	Unknown	(4)	75.0		75.0	
Shunt operation	Yes	(16)	55.0	0.9590	56.3	0.9855
	No	(14)	55.1		55.1	
Initial Sx. response	Improved	(21)	60.4	0.6366	65.5	0.2652
	Stable	(7)	42.9		28.6	
	Deteriorated	(2)	50.0		50.0	
Initial response	CR+PR	(19)	61.4	0.3443	62.2	0.3188
	SD	(11)	45.5		43.6	
Final response	CR	(16)	73.9	0.0029	73.9	0.0001
	PR	(5)	40.0		53.3	
	SD	(3)	0		0	
	PD	(4)	25.0		0	
KPS	≤60	(12)	25.0	0.0046	30.0	0.0298
	≥70	(18)	77.8		72.2	

*Overall survival rate, [†]Disease free survival rate, [‡]Symptom

선 영상학적 반응정도는 생존률과 무병생존률에 영향을 주는 매우 중요한 예후 인자였다. 방사선치료 종료 후 완전관해를 얻은 환자의 5년 생존률과 5년 무병 생존률은 각각 73.9%, 73.9%였으며 부분관해 환자는 40.0%, 53.3%, 안정병

소환자의 경우 0%, 0%로 완전관해를 보인 환자에서 유의하게 높은 생존률($p=0.0029$)과 무병생존률($p=0.0001$)을 보였다.

연령에 따른 생존률의 차이를 보면 30세 미만, 30세 이상 연령구분에 따른 5년 생존률은 각각 62.9%, 31.2% ($p=0.0462$)

였으며 5년 무병생존률은 58.7%, 36.8% ($p=0.0682$)로 젊은 환자에서 생존률이 높았다.

종양의 원발 병소 위치에 따른 생존률의 차이도 관찰할 수 있었다. 송과선 종양이 뇌하수체 상부나 뇌실주변 종양보다 생존률($p=0.005$) 및 무병생존률($p=0.0246$)이 현저하게 높았다.

다른 뇌종양에서와 같이 송과체부 종양에서도 Karnofsky 수행능력(KPS)은 중요한 예후인자였다. KPS 70 이상 환자와 KPS 60 이하인 환자에서 5년 생존률은 77.8%, 25.0% ($p=0.0046$)였으며 5년 무병생존률은 72.2%, 30.0% ($p=0.0298$)였다.

방사선치료 조사야 크기에 따라서도 통계학적으로 의미있게 생존률과 무병생존률의 차이가 있었다. 국소, 뇌실, 전뇌, 전뇌 척수부 방사선치료에 따른 5년 생존률은 33.3%, 0%, 58.2%, 83.3% ($p=0.0004$)였으며 5년 무병생존률은 25.0%, 0%, 50.9%, 83.3% ($p=0.0448$)였다. 즉 전뇌방사선 이상의 조사야로 방사선치료를 한 경우 뚜렷하게 통계학적으로 의미 있게 생존률과 무병생존률이 높은 것으로 관찰되었다. 또한 성별에 따른 차이도 있어 남자환자의 5년 생존률과 5년 무병생존률은 76.2%, 76.2%인 반면 여자환자는 모두 사망하여 0%, 0%였다. 결론적으로 젊은 나이, 남자환자, 송과선에 국한된 원발종양, Karnofsky 수행능력 70 이상, 최종 방사선 반응성, 전뇌 이상의 방사선조사야가 단변량 분석에 의한 생존률 및 무병생존률에 영향을 주는 통계학적으로 유의한 예후인자였다 ($p<0.05$) (Table 4). 이외에 뇌수종증 유무, 방사선치료선량, 종양표지인자의 증가 여부, 단락술여부, 시험적방사선치료에 대한 반응도에 따라서는 생존률 및 재발여부에 의의 있는 차이가 없었다($p>0.05$).

고안 및 결론

원발성 뇌종양 중 송과체부위 종양의 발생빈도는 매우 낮아 성인에서 약 1%, 소아에서 3~8%를 차지하며 10대와 20대에서 호발하는 것으로 알려져 있다.¹⁾ 송과체부에서 생길 수 있는 종양으로는 배아세포 기원종양(germ cell origin tumor), 림프종, 양성 및 악성교종, 송과세포종 등이다. 송과체부 종양의 적절한 치료의 원칙은 조직학적 유형, 종양표지자, 종양의 크기와 침범범위에 의해서 결정된다. 흔히 기형종(mature teratoma)과 송과세포종은 수술적 제거로 치료 가능하며 배아종, 림프종은 방사선 단독 혹은 방사선 항암제 병용 치료를 시행한다. 송과체부 교종은 수술 후 방사선치료가 적응된다.

송과체부 종양에서 치료의 제한점은 뇌수술 기술의 현격한 발전에도 불구하고 뇌중심부에 위치하므로 수술에 따르는 합병증이 높고 주변 정상조직의 손상 없이 완전절제가 어렵다는 점이다. 실제로 이러한 뇌중심부 종양에서 완전한 수술적 제거가 가능한 경우는 전체환자의 절반에도 못 미친다고 하며²⁾ 몇몇 저자들에 의하면 개두술과정에서 종양세포가 뇌척수액내로 확산될 가능성도 높다고 하였다.³⁻⁵⁾ 또한 이러한 송과체부 종양의 상대적 발생빈도가 낮아 대단위 전향적 연구도 불가능하여 치료에 어려움이 많다. 뇌 가장 중심부라는 해부학적인 위치와 주변 뇌조직으로 침윤하는 성질 때문에 과거에 많은 수의 송과체 종양환자에서 수술적 제거가 어려워 조직학적 진단 없이 방사선치료를 시행하였다. 이 경우 초기 저 선량의 방사선에 대한 반응성, 뇌척수액 세포 검사 결과, 혈청과 뇌척수액내의 종양표지자를 토대로 간접적인 조직학적 진단 정보를 얻어 방사선치료가 이루어졌다.

스페인의 Vaquero가 발표한 송과체부 종양의 치료결과⁶⁾에 의하면 배아종(germinoma)의 경우 평균 8년 장기 추적조사결과 수술과 방사선을 병합해도 방사선치료만을 시행한 경우와 비교시 아무런 치료효과의 이득이 없었으므로 배아종이 의심되거나 진단이 확진 되지 않은 경우 1차적 치료로 수술을 고려하기 보다는 시험적 방사선치료를 하거나 뇌정위적 조직검사 후에 개두술을 시행하도록 권하고 있다. 또한 Massachusetts General Hospital (MGH)에서 30명의 송과체부 종양을 후향적으로 분석한 Linggood 등⁷⁾의 결과에서도 조직학적 진단 없이 방사선치료한 8명의 환자 중 7명이 8~14.5년 장기 추적 결과 재발의 증거 없이 생존하였다. 그러나 20 Gy의 시험적 방사선치료를 뛰어난 반응성을 보인 종양 중에 드물게 초기에 재발하여 진행암으로 사망할 수 있는 내배엽종양(endodermal sinus tumor) 혹은 송과체아종(pineoblastoma) 등이 포함되어 있을 수 있으므로 초기 방사선 반응성만으로 방사선으로 완치가 가능한 배아종으로 간주하기에는 제한점이 있다고 하였다. 강 등⁸⁾이 1982년부터 1996년까지 치료한 43명의 송과체부 종양의 치료 결과에서도 전체 환자의 생존률이 79.1%였고 사망률은 20.9%였으나 송과체부에서는 다양한 종류의 종양이 생길 수 있으므로 뇌척수액 세포검사나 시험적 방사선 치료에 대한 반응성만으로 적절한 치료 방침을 정하는데는 무리가 있다고 하였다. 이들 송과체부 종양의 적절한 치료를 위해서는 가능한 모든 환자에서 비침습적 방법의 조직검사를 시행하도록 권고하였다.

한국과 일본 신경외과의사들의 합동 심포지움의 결과에 의하면^{9, 10)} 이들 두 나라의 송과체부 종양은 역학적으로 매

우 특징적이어서 방사선, 항암제 감수성이 뛰어난 배아세포(germ cell)기원 종양의 발생 비율이 일본의 경우 71.2%, 한국의 경우 80.0%로 구미 다른 나라와 비교할 때 매우 높았으며 상대적으로 신경세포기원(neuroectodermal origin)종양은 두 나라에서 각각 15.2%와 16.8%로 낮았다. 실제로 이들 두 국가에서는 송과체부 종양의 치료로 수술적 절제 보다 방사선 치료와 항암화학요법이 주종을 이루고 있으며 일차적으로 근치적 절제술을 시행한 경우는 일본의 경우 22.2%, 한국의 경우 16.6%에 불과했다. 또한 초기에 조직 검사가 권고된 경우가 일본에서 38.9%, 한국에서 50.0%였으며 조직검사 없이 시험적 방사선 치료를 시행한 경우도 각각 38.9%, 37.5%였다. 합동 심포지움의 결론에서도 송과체부 종양의 치료는 최소한의 비침습적 방법으로 조직검사 후 방사선, 항암화학요법 혹은 수술적 절제를 선택하도록 권고하였다.

송과체부 종양으로 방사선치료를 받은 환자의 생존률은 조직학적 유형, 종양의 침범 정도, 연령, 조사범위 및 원발부의 조사선량에 따라 44~78%로 다양하였다.¹¹⁾

이 연구에서도 송과체부 종양의 방사선 치료결과에 영향을 미치는 여러 예후인자들에 대해서 알아보았다. 저자들의 치료결과에서 전뇌조사를 시행한 경우가 국소조사의 경우보다 5년 생존률이 증가되어(58.2% 대 33.3%) 전뇌방사선치료의 필요성을 시사하였다. 그러나 Chao 등³⁾은 방사선조사야에 따른 치료 결과의 차이가 없어서 송과체에 국한되어 있는 종양의 경우 적절한 방사선조사야는 국소조사만으로도 충분하다고 제안하였다. Salaza 등¹⁾도 송과체의 배아세포종(germ cell tumor)에서 전뇌방사선치료를 한 경우 무병 생존률이 76%로 국소방사선조사를 시행한 경우의 51%보다 증가됨을 보여 저자들의 결과와 일치하였다. 또한 이들 결과에서 방사선 조사야 뿐 아니라 방사선량과 생존률과의 관계에서도 전뇌 방사선치료를 포함하면서 원발부위에 50 Gy 이상이 조사된 경우 생존률이 90%, 국소 방사선조사야로 50 Gy 미만의 방사선치료를 시행한 경우 33%로 유의한 차이가 있었다. 현재까지 종양의 제어를 위한 적절한 방사선조사야는 보고된 결과마다 차이가 있어 논란이 되고 있고, 특히 최근 항암화학제와 병용치료가 시도되면서 각 기관마다 방사선조사선량과 조사야에 차이가 많다. 배아세포종의 치료 후 재발양상은 주로 원발 부위이고 진단시 뇌척수액내로 침윤될 가능성이 7~12% 정도이므로 전체 뇌척수강을 예방적으로 방사선조사할 필요는 없으나 뇌실벽을 따라가는 침윤성 성장을 하므로 향후 적절한 방사선조사야에 대한 연구가 필요하다. Chao 등³⁾은 송과체 배아세포종은 소아와 30세 미만의 젊은 연령층에서 호발하므로 전체 척수강내 조사로 인한 성장장애와 생

식기능의 장애를 고려한다면 전체 척수강내 방사선조사는 뇌척수액 종양세포가 양성이거나 방사선 영상학적으로 뇌척수액내 종양침윤이 의심되는 경우에만 시행하도록 권고하였다. 방사선으로 완치 가능한 배아세포종의 호발연령은 10~20대이다.¹⁾ Wara 등의 결과에서도 조직학적으로 확진되지 않은 송과체 종양환자에서 30대 이하의 생존률이 65~80%인 반면 40대 이상의 환자의 생존률은 35~40%였다.⁴⁾ 저자들의 결과에서도 30세 미만의 환자에서 생존률은 62.9%인 반면 30세 이상은 31.2%로 소아 및 청년층에서 방사선 감수성이 높은 배아종의 분포가 높음을 예측할 수 있었다. 송과체 종양의 치료 결과에 가장 중요한 예후 인자는 역시 조직학적 유형이다. Chao 등³⁾에 의한 문헌고찰에 의하면 118명의 송과체부 배아종의 경우 7%만이 국소 재발한 반면 60명의 비배아종(nongerminoma)의 경우 46%가 송과체 부위에서 재발하였고 다변량 분석에 의하면 생존률에 영향을 미친 가장 중요한 예후 인자는 조직학적 유형이었다. 송과체 비배아종의 경우 예후가 매우 불량하여 완치률이 낮고 방사선치료만으로 적절한 국소제어를 얻기 힘들어 수술적 제거와 함께 방사선, 항암제의 다병용치료가 필요하다. Woldon 등¹²⁾의 결과에서도 조직학적 유형에 따른 생존률의 차이는 매우 현저하여 종양 부위에 50~54 Gy를 조사 받은 배아종의 5년 무병 생존률은 91%, 조직학적 진단이 안된 경우가 63%, 비배아종성 배아세포종의 경우가 60%였다. Sakai 등의 결과를 보면 순수 배아종(pure germinoma)의 경우 수술적 제거와 방사선 치료 후 모든 환자가 재발의 증거 없이 장기 생존한 반면 환자 숫자는 적었지만 α -FP 혹은 β -HCG가 상승되었던 난황낭종(yolk sac tumor), 배아상피암(embryonal carcinoma)과 융모상피암(choriocarcinoma)은 종양의 전절제술 후 방사선, 약물치료에도 불구하고 두개 내 혹은 두개 외 전이로 모두 사망하였다.^{1, 13, 14)} 저자들의 결과에서도 종양표지자가 상승되어 있던 8명 중 4명이 치료 후 1개월에서 8개월 사이에 재발하여(neuroaxis 3명, pineal region 1명) 사망하였다.

송과체부 종양환자에서 항암화학요법의 역할에 대한 보고는 아직 많지 않고 대부분 적은 수의 환자를 대상으로 한 후향적 치료 결과들이다. 그러나 송과체는 뇌혈관장벽(blood-brain barrier)이 없는 곳이며 배아종의 경우 항암제에 대한 감수성이 매우 높아 향후 치료 결과를 기대해 볼 수 있다. 최근 두개내 배아종에서 복합 항암화학요법 치료로 방사선 치료선량을 현저히 감소시키거나 항암제만으로 90%에 이르는 완전관해를 보인 결과들이 보고되고 있다.^{15~17)} 결론적으로 시험적 방사선치료를 시행한 대부분의 환자에서 임상적 호전을 관찰할 수 있었으며 63.3% 환자에서 방사선 영상학

적 반응이 있었다. 그러나 이 환자들이 방사선 영상학적 반응이 미미했던 환자들에 비해 높은 생존률을 보이지는 않았다. 방사선치료만으로 높은 생존률을 보인 종양의 특징으로는 원발 병소가 송과선에 국한된 경우, 젊은 환자, 남자환자, KPS 70 이상의 양호한 작업수행능력, 그리고 전뇌조사야 이상으로 치료한 경우였다. 그러므로 시험적 방사선치료에 부분관해 이상의 영상학적 반응을 보인 배아종이 의심되는 환자에서 전신상태가 양호하고, 젊은 나이이며 종양이 송과선에 국한된 경우 방사선치료를 적용해 볼 수 있다. 그러나 본 연구의 결과에서와 같이 과거에 시험적 방사선치료를 시행하였던 뇌중심부종양의 임상적 조직학적 양상은 매우 복잡 다양하여 시험적 방사선치료에 대한 반응도만으로 조직학적 진단의 유추 및 완치여부를 예측하기는 어렵다. 향후에는 이들 종양에서 1차적 시험적 방사선치료의 적용보다는 좀더 정확하고 비침습적인 조직학적 진단방법의 개발과 이에 따른 적절한 치료가 필요하다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Levin VA, Leibel SA, Gutin PH. Neoplasm of central nervous system. In Devita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 5th ed. Philadelphia PA: Lippincott Co, 1997:2064-2066
2. DeGirolami U, Schmidek HH. Clinicopathological study of 53 tumor of the pineal region. J Neurosurg 1973;39:455-462.
3. Chao CK, Lee ST, Lin FJ, Tang SG, Leung WM. A multivariate analysis of prognostic factors in management of pineal tumor. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;27:1185-1191
4. Wara WM, Jenkin RD, Evans A, et al. Tumor of the pineal and suprasellar region: Children's Cancer Study Group Results, 1960~1975. Cancer 1979;43:698
5. Donat JF, Okazaki H, Gomez MR, Reagan TJ, Baker HL Jr, Laws ER Jr. Pineal tumors: A 53 years experience. Arch Neurol 1978;35:736-740
6. Vaquero J, Ramiro J, Martez R, Bravo G. Neurosurgical experience with tumor of the pineal region at Clinica Puerta de Hierro. Acta Neurochir 1992;116(1):23-32
7. Linggood RM, Chapman PH. Pineal tumor. J Neurooncol 1992;12:85-91
8. Kang JK, Jean SS, Hong YK, Park CK, Son BC, Lee IW, Kim MC. Experience of pineal region tumor. Childs Nerv Syst 1998;14:63-68
9. Oi S, Matsuzawa K, Choi JU, Kim DS, Kang KJ, Choi BK. Identical characteristics of the patient populations with pineal region tumors in Japan and in Korea and therapeutic modality. Childs Nerv Syst 1998;14:36-40
10. Oi S. Recent advances and radical differences in therapeutic strategy to the pineal region tumor. Childs Nerv Syst 1998;14:33-35
11. Leibel SA, Sheline GE. Radiation therapy for neoplasm of the brain. J Neurosurg 1987;66:1-22.
12. Wolden SL, Wara WM, Larson DA, Prados MD, Edwards MS, Sneed PK. Radiation therapy for intracranial germ cell tumors. Int J radiat Oncol Biol Phys 1995;32:943
13. Sakai N, Yamada N, Andoh T, Hirata T, Shimizu K, Shinoda J. Primary intracranial germ cell tumor. Acta Oncologica 1988;27:43-50
14. Hermann HD, Winkler D, Westphal M. Treatment of tumors of the pineal region and posterior part of the 3rd ventricle. Acta Neurochir 1992;116:137-146
15. Finlay J, Walker R, Balmaceda, et al. Chemotheapy without irradiation (XRT) for primary central nervous system (CNS) germ cell tumor (GCT): a report of international study. Am Soc Clin Oncol 1992;11:A420
16. Allen JC, DaRosso RC, Donahue B, Nirenberg A. A phase II trial of preirradiation carboplatin in newly diagnosed germinoma of central nervous system. Cancer 1994;74(3):940-944
17. Balmaceda C, Heller G, Rosenblum M, et al. Chemotherapy without irradiation - novel approach for newly diagnosed CNS germ cell tumor: results of international cooperative trial. The First International Central Nervous System Germ Cell Tumor Study. J Clin Oncol 1996;14(11):2908-15.

Abstract

A Role of Trial Radiation Therapy in the Pineal Region Tumors

Yeon Shil Kim, M.D.*, Mi Ryung Ryu, M.D.*, Su Mi Chung, M.D.*,
Moon Chan Kim, M.D.[†] and Sei Chul Yoon, M.D.*

*Department of Radiation Oncology & [†]Neurosurgery, Catholic Cancer Center,
Kangnam St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Purpose : The aim of this retrospective study was to assess the treatment results of 30 patients with pineal region tumors who were underwent radiation therapy under the diagnosis by either CT or MRI. There was no histological verification. We analyzed the prognostic factors that have a significant effect on the overall survival (OS) and disease free survival (DFS) rates.

Materials and Methods : A total 30 patients with pineal region tumors were treated between March 1983 and August 1995. After a trial radiation therapy of 20~30 Gy/2~3 weeks, the patients were evaluated for their clinical response and radiological response by either CT or MRI and the final treatment direction was then decided. According to their response to the trial radiation therapy and the involved site, radiation treatment was given in various fields i.e., local, ventricle, whole brain and craniospinal field. The radiation dose ranged from 40.8 to 59.4 Gy (Median 50.4 Gy). The median follow up was 36.5 months (4~172 months).

Results : An improvement or stability in the clinical symptoms was observed in 28 patients (93.3%) after the trial RT. Nineteen patients (63.3%) showed a partial or complete response by CT or MRI. The two-year and five-year survival rates of the patients were 66.7% and 55.1%, respectively. No significant difference in the survival rates according to the degree of the radiological response was observed after the trial RT. The results of univariate analysis showed that age, the primary site, the performance status (KPS \geq 70), the degree of response after completing RT and the RT field were significant prognostic factors affecting the survival and disease free survival rates ($p < 0.05$).

Conclusion : The clinical and histological characteristics of pineal region tumors are quite complex and diverse. Therefore, it is difficult to predict the histological diagnosis and the possibility of radiocurability only with the initial response to RT. We think that the development of less invasive histological diagnostic techniques and tailored treatment to the histological type of each tumor are needed.

Key Words : Central brain tumors, Pineal region tumors, Trial radiation therapy