대한방사선종양학회지 2004;22(2):91~97

두개 내 다형성아교모세포종 환자의 방사선치료 결과

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 방사선종양학과*, 신경외과†

남희림* · 임도훈* · 안용찬* · 이정일† · 남도현† · 김종현† · 홍승철†
이정은* · 강민규* · 박영제* · 김경주* · 박 원* · 허승재*

목 적: 두개 내 다형성아교모세포종 환자의 방사선치료 후 생존율을 조사하고 그 예후 인자의 중요성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 1994년부터 2003년까지 삼성서울병원에서 병리학적으로 다형성아교모세포종으로 확진된 환자 중 근치적 목적으로 방사선치료를 시행한 120명을 대상으로 분석하였다. 남자는 64명(53%), 여자는 56명(47%)이었으며, 20례(17%)의 종양은 다발성이었다. 수술은 육안적 완전 절제, 부분 절제 및 조직검사를 각각 22례(18%), 69례(58%), 29례(24%)에서 시행하였고, 방사선치료는 4~10 MV 선형가속기를 이용하여 54~72 Gy (중앙값 60 Gy)를 조사하였다. 대상 환자의 추적관찰기간은 2개월에서 62개월(중앙값 12개월)이었다.

결 과: 전체 환자군의 1년 및 2년 생존율은 52%와 14%이었으며, 중앙생존기간은 13개월이었다. 예후 인자에 따른 1년 생존율은 50세 미만은 64%, 50세 이상은 41% ($p<0.01$), 수술 전 활동도가 ECOG 0 혹은 1인 경우는 57%, 2 이상은 44% ($p=0.03$)였다. 두개 내 병변 수에 따른 1년 생존율은 단일병변은 57%, 다발성 병변은 23% ($p=0.02$)이었으며, 절제정도에 따른 생존율은 육안적 완전 절제, 부분 절제, 조직검사만 시행한 경우에 각각 67%, 48%, 47% ($p=0.04$)였다. 다변량 분석에 따른 예후인자로는 여자($p<0.01$), 50세 미만($p<0.01$), 활동도가 ECOG 0 혹은 1 ($p=0.05$), 육안적 완전절제($p=0.05$)가 좋은 예후 인자이었다.

결 론: 근치적 목적으로 방사선치료를 시행한 두개 내 다형성아교모세포종 환자의 중앙생존기간은 13개월로 기존의 문헌보고와 비슷한 수준이었다. 치료성적의 향상을 위하여 다양한 방사선치료 기술의 적용을 통한 방사선량의 증가와 효과적인 항암화학요법 약제의 개발 및 사용 등의 연구가 필요하고, 환자의 예후인자에 따라 개별화된 치료방법이 적용되어야 할 것으로 판단된다.

핵심용어: 다형성아교모세포종, 방사선치료

서 론

두개 내 다형성아교모세포종은 수술, 방사선치료와 항암화학요법의 병용치료에도 불구하고 예후가 불량하여 중앙생존기간이 8~11개월 정도로 보고되고 있고, 생존율 향상은 지난 40여 년 동안 미미한 수준에 그치고 있다. 이에 생존율 향상을 위하여 다양한 치료법에 대한 연구와 함께, 근래에는 장기 생존자와 유전자의 분석에 따른 본 종양군의 이질성에 대한 제기가 있어 왔다.[1,2] 또한 다형성아교모세포종의 예후 인자와 병기에 근거하여 Recurssive Partitioning Analysis (RPA) class가 개발되는 등 다양한 연구가 진행되고 있다.[3,4]

다형성아교모세포종의 수술 후 재발양상은 주로 국소재발이며, 일부의 환자에서만 뇌척수액을 통한 재발 또는 중추신경계 이외의 원격 전이가 나타난다. 이러한 이유로 수술 후 방사선치료를 시행하여 왔으며, 방사선치료의 방법 및 방사선량에 대한 연구들[5~9]이 있어 왔다.

저자들은 1994년 이후 삼성서울병원 방사선종양학과에서 근치적 목적으로 방사선치료를 시행한 두개 내 다형성아교모세포종 환자들 중 계획된 방사선량이 조사된 환자를 대상으로 생존율과 생존율에 미치는 예후인자를 후향적으로 연구하였다.

이 논문은 2004년 2월 16일 접수하여 2004년 4월 21일 채택되었음.
책임저자: 임도훈, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원
방사선종양학과
Tel: 02)3410-2603, Fax: 02)3410-2619
E-mail: dh81im@samsung.co.kr

대상 및 방법

1994년 10월부터 2003년 6월까지 삼성서울병원에서 근치적 목적으로 수술 후 방사선치료를 시행한 환자 120명을 대상으로 하였다. 이들은 모두 병리조직검사로 다형성아교모세포종으로 진단되었다. 절제 범위는 술 후 영상의학적 검사에서 잔여 종양이 없는 경우는 육안적 완전 절제(Gross Total Resection; GTR) 군으로, 잔여 종양이 있는 경우는 부분 절제(Subtotal Resection; STR) 군으로, 조직검사만을 시행한 경우에는 조직검사 군으로 분류하였다.

방사선치료 범위는 조직검사만 시행하였거나, 부분 절제만 시행되어 수술 후 병변이 남아있는 경우에는 자기공명영상사진에서 조영 증강되는 종양부위 혹은 주변 부종을 포함하여 2~3 cm의 여유를 두었으며, 육안적 완전 절제가 시행된 경우에는 수술 전에 종양이 있던 부위와 수술 절제연을 포함하였다. 방사선량은 매일 2 Gy씩, 주 5회로 조사하는 통상분할조사법으로, 44 Gy까지는 3 cm의 여유를 두었으며, 이후 2 cm의 여유를 두고 60 Gy를 목표 선량으로 하였다. 모든 환자에서 4~10 MV의 선형가속기를 이용하여 외부 방사선치료를 시행하였고, 1994년 10월부터 1999년 12월까지의 환자 41명은 2차원 치료계획을, 1995년 10월부터 2003년 6월까지 79명은 3차원 입체조형 치료계획을 적용하였다.

대상 환자의 추적관찰은 방사선치료 종료 3~4주 후에 뇌 단층촬영 혹은 자기공명영상을 시행하였으며, 이후 3~4개월 간격으로 영상의학적 검사를 시행하여 재발양상을 확인하였다. 치료에 따른 생존율은 Kaplan-Meyer법으로, 생존율에 영향을 끼치는 예후 인자는 Log rank법을 이용하였으며, 다변량분석은 Cox regression 분석을 이용하였다. 환자의 성별, 연령(50세 기준), 수술 전 ECOG 활동도, 단일 병변 여부, 절제 범위, 항암제의 사용여부 및 방사선 선량(60 Gy 기준)을 예후 인자로 분석하였다.

결 과

대상 환자의 연령은 11세부터 80세(중앙값; 50세)이었으며, 수술 전 ECOG 활동도 2 이상의 환자는 47명(39%)이었다. 20명(17%)의 환자는 다발성 병변으로, 이들을 포함하여 모두 29명(24%)의 환자에서는 조직검사만 시행하였으며, 육안적 완전 절제된 환자는 22명(18%)이었다(Table 1). 85명(71%)의 환자들은 수술 후 항암화학요법을 시행하지 않았으며, 30명(25%)은 BCNU, ACNU, PCV, taxol 등을 이용한 항암화학요법을 시행하였고, 5명은 항암화학요법의 시행 여부에 관한 정보가 불충분하였다. 병변 부위에 조사된 방사선량은 54~72 Gy (중앙값; 60 Gy)이었고, 다발성 병변으로 국소 방사선치료가 불가능하였던 3명의 환자는 전뇌 방사선치료를 시행하였다. 114명(95%)의 환자는 통상분할조사법을 적용하였고, 나머지 6명은 1.5 Gy씩 하루 2회 조사하는 가속과분할조사법을 적용하였다. 모두 15명의 환자에서 특수 방사선치료가 시행되었으며, 분할정위방사

Table 1. Patients Characteristics

Characteristics	No. of patients (%)
Sex	
Male	64 (53%)
Female	56 (47%)
Age	
<50 years	56 (47%)
≤50 years	64 (53%)
ECOG Performance status	
0, 1	73 (61%)
≥2	47 (39%)
Number of lesion	
Single	100 (83%)
Multiple	20 (17%)
Extent of resection	
Biopsy	29 (24%)
Subtotal resection	69 (58%)
Gross total resection	22 (18%)
Chemotherapy*	
No	85 (71%)
Yes	30 (25%)
Radiation dose	
≤60 Gy	99 (83%)
>60 Gy	21 (17%)

*5 patients were excluded from analyses because of insufficient information on chemotherapy

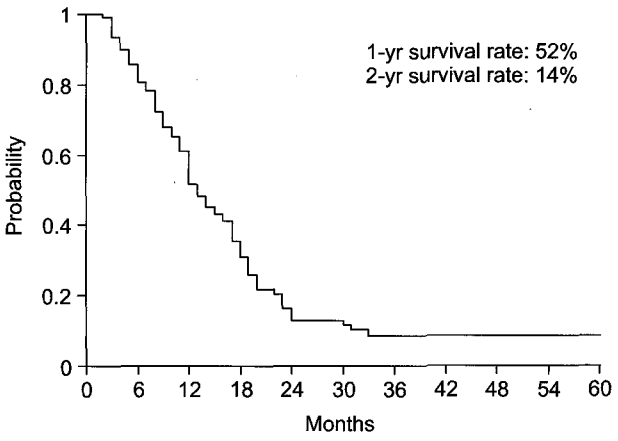

Fig. 1. Overall survival rates (n=120).

Table 2. Overall Survival Rate by Patient's Characteristics

Characteristics	Overall Survival Rate		p-value	
	1-yr	2-yr	Uni-variate	Multi-variate
Sex				
Male	44%	11%	0.08	<0.01
Female	61%	18%		
Age				
<50 yrs	64%	26%	<0.01	<0.01
≤50 yrs	41%	4%		
ECOG Performance status				
ECOG 0, 1	57%	19%	0.03	0.04
ECOG 2≤	44%	5%		
Number of lesion				
Single	57%	17%	0.02	0.19
Multiple	23%	0%		
Extent of resection				
Biopsy	47%	0%	0.04	0.05
Subtotal resection	48%	17%		
Gross total resection	67%	26%		
Chemotherapy				
No	44%	11%	0.08	0.26
Yes	73%	20%		
Radiation dose				
≤60 Gy	54%	17%	0.27	0.98
>60 Gy	48%	5%		

선치료 및 정위방사선수술을 각각 9명, 6명에 시행하였다.

대상환자의 추적 관찰 기간은 수술일(단, 조직검사만 시행한 경우에는 방사선치료 시작일)로부터 2~62개월(중앙값; 12개월)이었으며, 1년 및 2년 생존율은 각각 52%, 14%, 중앙생존기간은 13개월이었다(Fig. 1). 단일변량분석에서 1년 생존율 차이가 의미있게 나타난 예후인자들은 연령(50세 미만 64%, 50세 이상 41%; p<0.01), 수술 전 활동도(ECOG 0 or 1 57%, 2 이상 44%; p=0.03), 병변의 수(단일병변 57%, 다발성 병변 23%: p=0.02), 절제정도(육안적 완전절제 76%, 부분 절제 48%, 조직검사 47%; p=0.04)이었고, 성별(p=0.08), 항암화학요법의 시행여부(p=0.08)와 방사선량(p=0.27)은 생존율에 큰 영향을 미치지 못하였다. 다변량분석에 따른 예후인자로는 여자(p<0.01), 50세 미만(p<0.01), 수술 전 활동도가 ECOG 0 혹은 1 (p=0.04), 육안적 완전절제(p=0.05)가 좋은 예후 인자이었으나, 단일 병변 여부에 따른 차이는 없었다(p=0.19)(Table 2).

추적 관찰 기간 중 영상의학적 검사로 재발 여부의 확인이 가능했던 환자는 104명(87%)으로, 이들 중 4명은 병의 재발 혹은 진행이 발견되지 않았으며, 나머지 100명에서 병변이 재발 혹은 진행이 확인되었다. 방사선치료의 조사영역과 관련된 치료 실패부위는 88명(88%)에서는 조사영역 내에서의 실패였고, 5명(5%)은 조사영역 외부에서의 실패, 그리고 7명(7%)은 조사영역 내부와 외부의 복합 실패로, 방사선치료 조사영역 내에서의 치료실패가 대부분을 차지하였다(Table 3). 추적 관찰 기간 동안 사망자는 98명(82%)으로 이 중 3명은 다형성아교모세포종이 아닌 다른 원인으로 사망하였고, 20명은 종양이 있는 채로, 2명은 무병상태로 생존 중이다.

Table 3. Patterns of Failure (n=100)

Site of failure	Number of patients
Radiation in-field alone	88
In-and Out-field	
Brain	3
Brain+Leptomeningeal	4
Out-field alone	
Brain	2
Leptomeningeal	3

고안 및 결론

두개 내 다형성아교모세포종의 치료법으로 수술 후 방사선치료는 수술 단독이나 항암화학요법에 비해 우월한 생존율을 얻을 수 있는 표준적인 치료법으로서 이에 대한 다양한 연구가 진행되어 왔다.[5-11] 다형성아교모세포종의 치료에 있어 수술로 잔존 종양을 최대한으로 줄임으로써 환자의 생존율을 향상시킬 수 있다는 연구결과[12]는 본 연구에서도 확인되었으나, 현재로서는 수술적 방법으로 추가적인 생존율 향상은 기대하기 어렵다.[13]

1979년 Walker 등[5]이 45 Gy와 60 Gy의 방사선 선량-생존율 관계를 보고한 이후, 통상적인 외부 방사선치료만으로 60 Gy 이상의 선량에서 생존율의 증가를 보였던 보고는 없었다.[14,15] 오히려 고선량의 방사선치료 시 뇌 조직 괴사라는 치명적인 합병증의 위험이 증가하여, 일정 체적 이상에 조사할 수 있는 방사선량에는 제한이 있을 수밖에 없었고, 현재까지 수술 후 외부 방사선치료의 표준 선량은 60 Gy에 머물고 있다.

본 연구에서 얻은 중앙생존기간 13개월은 유사한 치료방법을 사용한 여타 보고들[11,15]과 다르지 않다. 최근에는 15개월 이상의 중앙생존기간을 보고하는 논문들[16,36]이 발표되었는데, 이러한 논문들에서는 방사선 조사부위의 국소화를 통하여 방사선량을 증가시켰거나, 기존에 알려져 있는 예후인자들, 특히 전신 수행도와 종양체적 평가를 통한 치료 대상 환자의 적절한 선택에 있다.[17,36~37] 전뇌 방사선치료와 국소 방사선치료의 성적을 비교한 연구[18]와 국소

방사선치료 후의 치료 실패양상 분석에 대한 연구[19] 등을 통해 방사선치료부위의 국소화의 이론적 기반이 이루어졌고, 이에 따라 통상적인 분할 방사선치료에서 다양한 방사선 분할 조사법 - 과분할조사, 가속과분할조사 - 및 정위방사선수술을 이용한 추가 치료, 근접 방사선치료 등을 통해 이어지고 있다. 이 중 통상분할조사법과 과분할조사법을 비교한 무작위 대조 연구들[20~24]은 최고 81.6 Gy까지의 방사선량을 적용하였으나, 고선량에서 생존율 증가의 이득은 없었고, 과분할조사 시 72 Gy까지는 방사선 부작용의 유의한 증가가 없었음을 확인하였다. 종양 세포의 재 군락 형성에 의한 치료성적의 장애를 극복해보려는 가속분할조사법의 노력 역시 EORTC 22803 연구보고 및 RTOG 8302 연구보고에서와 같이 통상분할조사법과 차이를 보이지 않았다.[25,26] 또한, 높은 상대방사선효과(Relative Biological Effectiveness)와 방사선치료의 조사영역을 최소화하기 위한 의도로 적용했던 중성자선 치료[27~30]나 입자방사선치료[31]도 기존의 치료법과 비교하여 의미있는 생존율의 증가는 없었고, 사후 부검에서는 잔존 종양조직의 발견율이 의미있게 적었음[27]을 확인하기는 하였으나, 높은 뇌 조직 괴사의 빈도[28]로 연구가 중단되기도 하였다.

한편, 저산소세포의 방사선 민감도 항진을 위해 방사선치료 시 사용하는 nitroimidazol, Halogenated pyrimidines인 5-Bromodeoxyuridine (5-BudR)과 5-Iododeoxyuridine (5-IudR)과 같은 약물들도 역시 생존율의 향상에 크게 기여하지 못하였다.[23,32,33] 또한, 다각적 치료접근의 일환으로 시도된 Nitrousurea 계열의 약물들은 생존율 향상에 기여하지 못했으나,[34] 재발성 다형성아교모세포종에 대한 효능이 증명된 이후, 종양의 초기 치료제로서 사용되었던 Temozolomide는 혈액뇌 장벽 투과가 용이하고 방사선 민감도 항진이라는 장점을 가지고 항암-방사선 동시병용요법으로 16개월의 중앙생존율을 보고하였다.[35]

일부 항암제와 함께 생존율의 향상을 보이는 방사선치료 방법으로 수술 후 정위방사선수술의 추가 혹은 근접치료가 시행되고 있고, 많은 연구 결과들이 최근 활발히 보고 되고 있다.[36,37] 그러나 Curran 등[9]이 RTOG 8302에서 보고했듯이 이러한 치료성과는 기존에 알려진 양호한 예후인자를 가진 환자 군에서 행해질 수밖에 없다는 환자 선택의 문제가 있어 일반적으로 모든 두개 내 다형성아교모세포종 환자에게 적용시키기 어렵고, 더욱이 방사선량과 생존율의 비례관계로의 해석이 가능한지에 대한 추가 연구가 필요하다. 본 연구에서 60 Gy를 초과하는 방사선이 조사된 환자는 모두 21명으로 이 중 6명이 50~60 Gy의 외부 방사선치료와 함께 15 Gy의 정위방사선수술을 시행 받았으며, 이들을 포함한 21명의 중앙생존기간은 12개월로, 방사선치료 선량이 60 Gy 이하인 환자군의 13개월보다 낮았다. 이는 다형성아교모세포종에 대한 방사선량 증가를 위한 연구에 선행하여 환자의 연령, 전신 수행도, 절제 정도 등의 예후 인자에 의한 대상환자의 선택이 중요함을 확인할 수 있다. 따라서, 수술, 방사선치료 및 항암화학요법의 다방면치료에도 불구하고, 현재까지 다형성아교모세포종의 치료 성적은 극히 저조하므로, RPA class의 개발 및 적용[3,4]을 통한 적절한 대상환자의 선택 및 다양한 방사선치료법의 적용에 대한 연구가 필요하리라 생각한다. 그리고, 두개 내 다형성아교모세포종 환자의 장기 생존자들에 관한 연구[2]나 최근 발표되고 있는 신생 종양 생성에 기여하는 유전자 분석,[1] RPA class[3,4] 등은 60 Gy 이상의 방사선량 증가를 위한 연구와 더불어 본 종양의 분류를 통한 재평가와 함께 치료 적용방식의 차별화가 필요함을 보여주고 있다. 즉, 종양 체적의 객관화와 RPA class를 기준으로 한 환자군 분류를 통해 치료방식의 세분화가 이루어져야 할 것이고, 나아가 전향적인 방사선량 증가 및 방사선 조사방식에 관한 연구가 필요할 것이다.

한편, 본 연구에서는 기존 보고[3,4,12,38]에서와 같은 예후인자, 즉 연령, 전신 수행도, 절제 정도가 환자의 생존율에 영향을 준다는 결과를 얻었는데, 환자의 성별 역시 다변량 분석에서 의미가 있었다. 환자의 성별은 일반적으로 다형성아교모세포종의 예후인자는 아닌 것으로 보고되었으나,[39] 본 연구와 같이 상반된 결과를 보고하는 예와 함께, 성별에 따른 발병률 연구,[40] 동물에서의 성장률 연구[41] 등을 통해 여성 호르몬 또는 유전적 차이에 의한 다형성아교모세포종 발병기전 및 종양 성장률에 차이가 있을 가능성을 제시하는 보고들이 있어, 환자의 성별과 생존율의 관계는 연구과제로 남아 있다.

참 고 문 헌

1. **Simmons ML, Lamborn KR, Takahashi M, et al.** Analysis of complex relationships between age, p53, epidermal growth factor receptor, and survival in glioblastoma patients. Cancer Res 2001;61:1122-1128
2. **Senger D, Cairncross JG, Forsyth PA.** Long-term survivors of glioblastoma: statistical aberration or important unrecognized molecular subtype? Cancer J 2003;9:214-221
3. **Shaw EG, Seiferheld W, Scott C, et al.** Reexamining the radiation therapy oncology group (RTOG) recursive partitioning analysis (RPA) for glioblastoma multiforme (GBM) patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;57:S135-136
4. **Curran WJ, Jr, Scott CB, Horton J, et al.** Recursive

partitioning analysis of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group malignant glioma trials. J Natl Cancer Inst 1993;85:704-710

5. **Walker MD, Strike TA, Sheline GE.** An analysis of dose-effect relationship in the radiotherapy of malignant gliomas. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1979;5:1725-1731
6. **Andersen AP.** Postoperative irradiation of glioblastomas. Results in a randomized series. Acta Radiol Oncol Radiat Phys Biol 1978;17:475-484
7. **Kristiansen K, Hagen S, Kollevold T, et al.** Combined modality therapy of operated astrocytomas grade III and IV. Confirmation of the value of postoperative irradiation and lack of potentiation of bleomycin on survival time: a prospective multicenter trial of the Scandinavian Glioblastoma Study Group. Cancer 1981;47:649-652
8. **Shapiro WR, Young DF.** Treatment of malignant glioma. A controlled study of chemotherapy and irradiation. Arch Neurol 1976;33:494-450
9. **Sandberg-Wollheim M, Malmstrom P, Stromblad LG, et al.** A randomized study of chemotherapy with procarbazine, vincristine, and lomustine with and without radiation therapy for astrocytoma grades 3 and/or 4. Cancer 1991; 68:22-29
10. **Walker MD, Alexander E, Jr., Hunt WE, et al.** Evaluation of BCNU and/or radiotherapy in the treatment of anaplastic gliomas. A cooperative clinical trial. J Neurosurg 1978; 49:333-343
11. **Walker MD, Green SB, Byar DP, et al.** Randomized comparisons of radiotherapy and nitrosoureas for the treatment of malignant glioma after surgery. N Engl J Med 1980; 303:1323-1329
12. **Lacroix M, Abi-Said D, Fourney DR, et al.** A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival. J Neurosurg 2001; 95:190-198
13. **Nazzaro JM, Neuwelt EA.** The role of surgery in the management of supratentorial intermediate and high-grade astrocytomas in adults. J Neurosurg 1990;73:331-344
14. **Bleehen NM, Stenning SP.** A Medical Research Council trial of two radiotherapy doses in the treatment of grades 3 and 4 astrocytoma. The Medical Research Council Brain Tumour Working Party. Br J Cancer 1991;64:769-774
15. **Nelson DF, Diener-West M, Horton J, Chang CH, Schoenfeld D, Nelson JS.** Combined modality approach to treatment of malignant gliomas--re-evaluation of RTOG 7401/ECOG 1374 with long-term follow-up: a joint study of the Radiation Therapy Oncology Group and the Eastern Cooperative Oncology Group. NCI Monogr 1988:279-284
16. **Nwokedi EC, DiBiase SJ, Jabbour S, Herman J, Amin P, Chin LS.** Gamma knife stereotactic radiosurgery for patients with glioblastoma multiforme. Neurosurgery 2002; 50: 41-46; discussion 46-47
17. **Curran WJ, Jr., Scott CB, Weinstein AS, et al.** Survival comparison of radiosurgery-eligible and -ineligible malignant glioma patients treated with hyperfractionated radiation therapy and carmustine: a report of Radiation Therapy Oncology Group 83-02. J Clin Oncol 1993;11:857-862.
18. **Shapiro WR, Green SB, Burger PC, et al.** Randomized trial of three chemotherapy regimens and two radiotherapy regimens and two radiotherapy regimens in postoperative treatment of malignant glioma. Brain Tumor Cooperative Group Trial 8001. J Neurosurg 1989;71:1-9
19. **Nakagawa K, Aoki Y, Fujimaki T, et al.** High-dose conformal radiotherapy influenced the pattern of failure but did not improve survival in glioblastoma multiforme. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;40:1141-1149
20. **Payne DG, Simpson WJ, Keen C, Platts ME.** Malignant astrocytoma: hyperfractionated and standard radiotherapy with chemotherapy in a randomized prospective clinical trial. Cancer 1982;50:2301-2306
21. **Shin KH, Muller PJ, Geggie PH.** Superfractionation radiation therapy in the treatment of malignant astrocytoma. Cancer 1983;52:2040-2043
22. **Shin KH, Urtasun RC, Fulton D, et al.** Multiple daily fractionated radiation therapy and misonidazole in the management of malignant astrocytoma. A preliminary report. Cancer 1985;56:758-760
23. **Deutsch M, Green SB, Strike TA, et al.** Results of a randomized trial comparing BCNU plus radiotherapy, streptozotocin plus radiotherapy, BCNU plus hyperfractionated radiotherapy, and BCNU following misonidazole plus radiotherapy in the postoperative treatment of malignant glioma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989;16:1389-1396
24. **Ludgate CM, Douglas BG, Dixon PF, Steinbok P, Jackson SM, Goodman GB.** Superfractionated radiotherapy in grade III, IV intracranial gliomas. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988;15:1091-1095
25. **Horiot JC, van den Bogaert W, Ang KK, et al.** European Organization for Research on Treatment of Cancer trials using radiotherapy with multiple fractions per day. A 1978-1987 survey. Front Radiat Ther Oncol 1988;22:149-161
26. **Werner-Wasik M, Scott CB, Nelson DF, et al.** Final report of a phase I/II trial of hyperfractionated and accelerated hyperfractionated radiation therapy with carmustine for adults with supratentorial malignant gliomas. Radiation Therapy Oncology Group Study 83-02. Cancer 1996;77:1535-1543
27. **Griffin TW, Davis R, Laramore G, et al.** Fast neutron radiation therapy for glioblastoma multiforme. Results of an RTOG study. Am J Clin Oncol 1983;6:661-667
28. **Duncan W, McLelland J, Jack WJ, et al.** Report of a randomised pilot study of the treatment of patients with supratentorial gliomas using neutron irradiation. Br J Radiol 1986;59:373-377
29. **Duncan W, McLelland J, Jack WJ, et al.** The results of a randomised trial of mixed-schedule (neutron/photon) irradiation in the treatment of supratentorial Grade III and Grade IV astrocytoma. Br J Radiol 1986;59:379-383
30. **Laramore GE, Diener-West M, Griffin TW, et al.** Randomized neutron dose searching study for malignant gliomas of the brain: results of an RTOG study. Radiation Therapy

Oncology Group. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988;14: 1093-1102

31. **Pickles T, Goodman GB, Rheaume DE, et al.** Pion radiation for high grade astrocytoma: results of a randomized study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;37:491-497
32. Misonidazole in radiotherapy of supratentorial malignant brain gliomas in adult patients: a randomized double-blind study. Eur J Cancer Clin Oncol 1983;19:39-42
33. **MRC.** A study of the effect of misonidazole in conjunction with radiotherapy for the treatment of grades 3 and 4 astrocytomas. A report from the MRC Working Party on misonidazole in gliomas. Br J Radiol 1983;56:673-682
34. **MRCT.** Randomized trial of procarbazine, lomustine, and vincristine in the adjuvant treatment of high-grade astrocytoma: a Medical Research Council trial. J Clin Oncol 2001; 19:509-518
35. **Stupp R, Dietrich PY, Ostermann Kraljevic S, et al.** Promising survival for patients with newly diagnosed glioblastoma multiforme treated with concomitant radiation plus temozolomide followed by adjuvant temozolomide. J Clin Oncol 2002;20:1375-1382
36. **Selker RG, Shapiro WR, Burger P, et al.** The Brain Tumor Cooperative Group NIH Trial 87-01: a randomized comparison of surgery, external radiotherapy, and carmustine versus surgery, interstitial radiotherapy boost, external radiation therapy, and carmustine. Neurosurgery 2002;51:343-355; discussion 355-347
37. **Laperriere NJ, Leung PM, McKenzie S, et al.** Randomized study of brachytherapy in the initial management of patients with malignant astrocytoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;41:1005-1011
38. **Lee SW, Kim GE, Suh CO, Kim WC, Keum KC, Chang SK.** Analysis of Prognostic Factors in Glioblastoma Multiforme.J Korean Soc Ther Radiol Oncol 1996;14:181-190
39. **Diete S, Treuheit T, Dietzmann K, Schmidt U, Wallesch CW.** Sex differences in length of survival with malignant astrocytoma, but not with glioblastoma. J Neurooncol 2001;53:47-49
40. **Reavey-Cantwell JF, Haroun RI, Zahurak M, et al.** The prognostic value of tumor markers in patients with glioblastoma multiforme: analysis of 32 patients and review of the literature. J Neurooncol 2001;55:195-204
41. **Verzat C, Delisle MB, Courriere P, Hollande E.** Influence of host sex on the growth of a human glioblastoma line in athymic mice. Neuropathol Appl Neurobiol 1990;16: 41-151

Abstract

The Outcome of Glioblastoma Patients Treated with Surgery and Radiation Therapy

Hee Rim Nam, M.D.*, Do Hoon Lim, M.D.*, Yong Chan Ahn, M.D.*, Jung Il Lee, M.D.†, Do-Hyun Nam, M.D.†, Jong Hyun Kim, M.D.†, Seung-Chyul Hong, M.D.†, Jeong Eun Lee, M.D.*, Min Kyu Kang, M.D.*, Young Je Park, M.D.*, Kyung Ju Kim, M.D.*, Won Park, M.D.* and Seung Jae Huh, M.D.*

Departments of *Radiation Oncology and †Neurosurgery, Samsung Medical Center
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To analyze the survival outcomes and prognostic factors in glioblastoma patients treated with surgery and radiation therapy.

Materials and Methods: One hundred twenty glioblastoma patients treated with postoperative radiation therapy from 1994 to 2003 at Samsung Medical Center were retrospectively reviewed. Surgical extents were gross total resection in 22 patients (18%), subtotal resection in 69 (58%), and biopsy only in 29 (24%). The median radiation dose was 60 Gy, ranging from 45 Gy to 72 Gy. The median follow-up period was 12 months ranging from 2 to 62 months.

Results: The overall 1- and 2-year survival rates were 52% and 14%, respectively, and the median survival duration was 13 months. Favorable prognostic factors by Uunivariate analyses of prognostic factors on 1-year survival rate wererevealed that age under 50 ($p<0.01$), ECOG performance status 0 or 1 ($p=0.03$), single lesion ($p=0.02$), and gross total resection ($p=0.04$), were the favorable prognostic factors. and by Mmultivariate analyses wererevealed that female ($p<0.01$), age under 50 ($p<0.01$), ECOG performance status 0 or 1 ($p=0.05$) and gross total resection ($p=0.05$) were the favorable prognostic factors.

Conclusions: The results of our study were comparable with those previously reported. To improve treatment outcome, various modifications, including radiation dose escalation through newer radiation therapy techniques and use of effective chemotherapy regimen, should be further investigated. investigated. Also Furthermore, the application of individualized treatment strategy based on the patient's' prognostic factors might be needed.

Key Words: Glioblastoma multiforme, Radiation therapy