

4개 이상의 다발성 전이성 뇌종양의 정위적 방사선수술과 전뇌 방사선조사의 비교

인제대학교 의과대학 방사선종양학교실

김철진 · 백미영 · 박성광 · 안기정 · 조흥래

목적: 4개 이상의 다발성 전이성 뇌종양에서 정위적 방사선수술의 효용성에 대해서 검증하기 위하여 후향적으로 시행하였다.

대상 및 방법: 2004년 1월부터 2006년 12월까지 본원에서 4개 이상의 다발성 전이성 뇌종양으로 진단되어 정위적 방사선수술을 받은 29명의 환자와 전뇌 방사선조사를 받은 39명의 환자를 대상으로 후향적으로 분석하였다. 소세포 폐암과 흑색종으로 진단받은 환자는 제외하였고, 원발 병소는 정위적 방사선수술군에서는 폐암이 69.0%, 유방암이 13.8%였고, 전뇌 방사선조사군에서는 폐암이 64.1%, 유방암이 15.4%, 대장-직장암이 12.8%였다. 정위적 방사선수술은 감마나이프를 이용하여 시술하였고, 50% 등선량 곡선에 10~20 Gy를 1회 조사하였다. 전뇌 방사선조사는 30 Gy, 10회 분할조사 하였다. 치료 후 뇌 자기공명영상 또는 조영 증강 컴퓨터 단층촬영을 시행하여 두 군에서 치료 후 전이성 뇌종양이 진행되기까지 걸린 기간과 전체 생존율에 대해 비교 분석하였다.

결과: 두 군의 추적 관찰 기간은 2개월에서 23개월이었고, 정위적 방사선수술군의 추적관찰 기간 중앙값은 5개월, 전뇌 방사선조사군의 경우에는 6개월이었다. 뇌전이 숫자의 중앙값이 정위적 방사선수술군에서는 6개, 전뇌 방사선조사군에서는 5개였다. 전이성 뇌종양의 진행을 억제하는 효과를 보여주는 두개내 무진행 생존율은 정위적 방사선수술군에서는 5.1개월, 전뇌 방사선조사군에서는 6.1개월이었고, 정위적 방사선수술을 시행한 환자들의 전체 생존율의 중앙값은 5.6개월, 전뇌 방사선조사를 시행한 환자들은 7.2개월이었다.

결론: 4개 이상의 다발성 뇌 전이에 있어서 정위적 방사선수술은 전뇌 방사선조사에 비해 그 효용성이 낮으며 전뇌 방사선조사를 시행하는 것이 바람직할 것으로 판단된다.

핵심어: 다발성 뇌전이, 정위적 방사선수술, 전뇌 방사선조사

서 론

전이성 뇌종양은 모든 원발암에서 발생할 수 있지만, 특히 비소세포성폐암과 유방암, 소화기암과 같은 원발 병소에서 발생 빈도가 높으며, 그 빈도는 노인 환자의 증가와 전신 요법의 발전, 뇌전이 진단 방법의 발전 등으로 점차 증가하여 약 20~40%에 달한다.^{1~6)}

뇌 전이의 치료는 전뇌 방사선치료가 생존율을 향상시키는 것으로 보고되면서^{3~9)} 표준 치료가 되어왔다. 하지만 최근 들어서는 전이성뇌종양의 치료에 정위적 방사선수술

의 사용 빈도가 점차 증가하고 있다.

대규모 무작위 연구인 Radiation therapy oncology group (RTOG) 95-08 연구를 보면 정위적 방사선수술에 전뇌 방사선조사를 병행하였을 때 종양의 국소제어율이 향상되고 1~3개의 전이성 종양의 경우에는 삶의 질 또한 향상되었음을 알 수 있고, 단일성 전이일 경우에는 생존율에도 의미 있는 상승을 확인할 수 있었다. 그러나 다발성 뇌 전이의 경우, 특히 4개 이상의 경우에 있어서도 정위적 방사선수술이 빈번하게 시행되고 있지만, 명확한 근거 자료가 없는 실정이다.^{10~13)}

이번 연구는 4개 이상의 다발성 뇌전리로 진단 받은 환자들을 대상으로 본원에서 감마나이프를 이용한 정위적 방사선수술과 전뇌 방사선조사만 받은 두 군의 치료 성적을 비교하여 향후 치료 지침을 제공하기 위해 시행하였다.

이 논문은 2009년 7월 23일 접수하여 2009년 9월 14일 채택되었음.
책임저자: 조흥래, 인제대학교 의과대학 방사선종양학교실
Tel: 051)890-6695, Fax: 051)894-3440
E-mail: oncodoc@inje.ac.kr

대상 및 방법

2004년 1월부터 2006년 12월까지 본원에서 뇌 자기공명 영상을 시행하여 4개 이상의 다발성 뇌 전이로 진단된 환자 중 18세 이하와 소세포 폐암과 흑색종으로 진단받은 환자들을 제외한 환자들을 대상으로 분석하였다. 이들 중 29명은 정위적 방사선수술을 시행하였고, 39명은 전뇌 방사선조사를 시행하였다.

방사선수술군과 전뇌 방사선조사군의 환자들 연령 분포는 60세 이하의 환자들 각각 19명(65.5%), 23명(59.0%)이었으며, 연령의 중앙값은 56세, 59세였다. 남성이 16명(55.2%), 21명(53.8%), 여성이 13명(44.8%), 18명(46.2%)이었다. 방사선수술군에서 Eastern cooperative oncology group (ECOG) 수행능력 점수는 0점이 6명, 1점이 8명, 2점이 14명, 3점이 1명이었으며, 전뇌 방사선조사군에서는 각각 9명, 10명, 16명, 4명이었고, 중앙값은 모두 2점이었다.

원발 병소는 정위적 방사선수술군에서는 폐암이 20예(69.0%), 유방암이 4예(13.8%), 육종과 피부암, 대장-직장암,

위암이 각 1예(3.4%)씩 있었고, 원발 부위를 모르는 경우가 1예(3.4%)가 있었다. 전뇌 방사선조사군에서는 폐암이 25예(64.1%), 유방암이 6예(15.4%), 대장-직장암이 5예(12.8%), 식도암이 2예(5.1%)였으며, 원발 부위를 모르는 경우가 1예(2.6%)가 있었다(Table 1).

정위적 방사선수술은 감마나이프를 이용하여 시행하였다. 50% 등선량 곡선에 10~20 Gy를 1회 조사하였고 중앙값은 16 Gy이었다. 감마나이프의 치료 용적은 1.45~41.8 cc이었고, 중앙값은 15.5 cc이었다. 전뇌 방사선조사는 6MV X선 선형가속기를 사용하여 대향 이분 조사로 30 Gy를 10회 분할조사 하였다.

치료 후 뇌 자기공명영상 또는 조영 증강 컴퓨터 단층촬영을 시행하여 두 군에서 치료 후 전이성 뇌종양이 진행되기까지 걸린 기간과 전체 생존율에 대해 비교 분석하였다. 생존율 분석을 위한 통계 처리는 MedCalc ver. 9.6 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium)를 사용하였다.

결 과

뇌 전이 숫자는 정위적 방사선수술을 시행한 군에서는 4~16개, 중앙값은 6개였고, 전뇌 방사선조사군에서는 4~14개, 중앙값은 5개였다. 두개의 전이는 각 군에서 18명(62.1%), 29명(74.4%)이 있었다(Table 1).

두 군의 추적 관찰 기간은 최소 2개월에서 23개월이었으며, 정위적 방사선수술군의 중앙값은 5개월, 전뇌 방사선조사군은 6개월이었다. 68명의 환자들 모두 추적 관찰 기간 중 사망했으며, 전체 생존율의 중앙값은 정위적 방사선수술군에서는 5.6개월, 전뇌 방사선조사군에서는 7.2개월이었고(p=0.4021)(Fig. 1) 두개내 무진행 생존율(intracranial progression free survival)의 중앙값은 각각 5.1개월과 6.1개월이었다(p=0.1281)(Fig. 2).

치료 후 뇌 전이 부위는 정위적 방사선수술군에서는 11명(37.9%)에서 완전관해 또는 부분관해가 되었거나(4명) 진행되지 않았으며(7명), 전뇌 방사선조사군에서는 21명(53.8%)에서 완전관해 또는 부분관해가 되었거나(11명) 진행이 되지 않았다(10명). 원발 부위는 방사선수술군에서는 21명(72.4%)에서 악화되었고, 방사선조사군에서는 29명(74.4%)에서 진행되었으며 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2).

전체 생존율과 두개내 무진행 생존율에 영향을 주는 인자들을 분석하기 위해서 나이, ECOG 수행능력 점수, 전이성 뇌종양의 개수, 성별, 두개의 전이여부, 조직학적 종류에 대해서 단변량 분석을 시행하였다. 생존율에 영향을 주

Table 1. Patient Characteristics

Characteristics	No. of patients	
	SRS* (N=29)	WBRT† (N=39)
Age		
≤60	19 (65.5%)	23 (59.0%)
>60	10 (34.5%)	16 (41.0%)
Median age	56	59
Gender		
Male	16 (55.2%)	21 (53.8%)
Female	13 (44.8%)	18 (46.2%)
ECOG PS‡		
0	6	9
1	8	10
2	14	16
3	1	4
Median	2	2
Primary tumor		
Non-small cell lung carcinoma	20 (69.0%)	25 (64.1%)
Breast carcinoma	4 (13.8%)	6 (15.4%)
Sarcoma	1 (3.4%)	0 (0%)
Skin	1 (3.4%)	0 (0%)
Colon & rectal carcinoma	1 (3.4%)	5 (12.8%)
Gastric carcinoma	1 (3.4%)	0 (0%)
Esophageal carcinoma	0 (0%)	2 (5.1%)
Unknown	1 (3.4%)	1 (2.6%)
No. of brain metastases	4~16 (6)	4~14 (5)
Extracranial metastases	18 (62.1%)	29 (74.4%)

*stereotactic radiosurgery, †whole brain radiotherapy, ‡eastern cooperative oncology group performance status

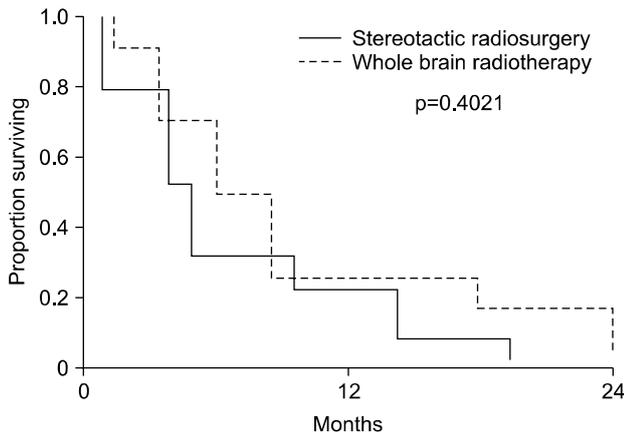


Fig. 1. Overall survival.

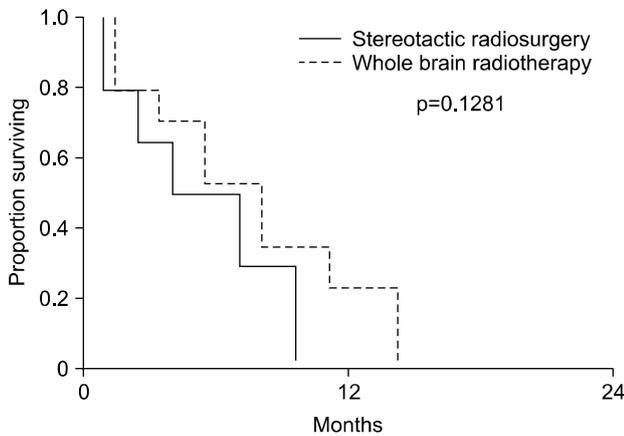


Fig. 2. Intracranial progression free survival.

는 인자 중 통계적으로 의미 있는 예후 인자는 없었지만, 전체 생존율의 경우 나이(stereotactic radiosurgery [SRS], $p=0.0913$; whole brain radiotherapy [WBRT], $p=0.0892$)와 ECOG 수행능력 점수(SRS, $p=0.0742$; WBRT, $p=0.0614$), 두개내 무진행 생존율은 ECOG 수행능력 점수(SRS, $p=0.1025$; WBRT, $p=0.1312$)가 통계적 의미를 가지는 경향을 보였다 (Table 3, 4).

고안 및 결론

정위적 방사선수술은 고선량의 방사선을 한 번에 한 개 혹은 여러 개의 목표에 조사하면서 주변 조직의 방사선량을 줄일 수 있는 방사선치료의 한 방법이다.¹⁴⁾ 감마나이프를 이용한 방사선수술은 환자 두부 주위에 201개의 코발트-60 선원을 반구면상으로 배치해서 가느다란 빔 모양의 감마선이 두개내의 한 점에 집중되도록 한 것이다. 하지만

Table 2. Response of the Treatment

	SRS*	WBRT [†]	p-value
Brain lesion			
Controlled (CR [†] , PR [§])	4 (13.8%)	11 (28.2%)	0.0714
Stable	7 (24.1%)	10 (25.6%)	0.0935
Progression	18 (62.1%)	18 (46.2%)	0.1103
Primary site			
Controlled (CR [†] , PR [§])	4 (13.8%)	4 (10.3%)	0.2167
Stable	4 (13.8%)	6 (15.4%)	0.1543
Progression	21 (72.4%)	29 (74.4%)	0.1628

*stereotactic radiosurgery, [†]whole brain radiotherapy, [†]complete remission, [§]partial remission

Table 3. Univariate Analysis of Prognostic Factor Associated with Overall Survival

Variable	SRS*, p-value	WBRT [†] , p-value
Age	0.0913	0.0892
ECOG PS [†]	0.0742	0.0614
Number of intracranial metastases	0.3115	0.2743
Gender	0.2915	0.3361
Extracranial metastasis	0.1915	0.1164
Histologic type (NSCLC [§] vs. others)	0.2631	0.2971

*stereotactic radiosurgery, [†]whole brain radiotherapy, [†]performance status, [§]non-small cell lung cancer

Table 4. Univariate Analysis of Prognostic Factor Associated with Intracranial Progression Free Survival

Variable	SRS*, p-value	WBRT [†] , p-value
Age	0.3961	0.2164
ECOG PS [†]	0.1025	0.1312
No. of intracranial metastases	0.2647	0.2175
Gender	0.1159	0.2753
Extracranial metastasis	0.2391	0.3110
Histologic type (NSCLC [§] vs. others)	0.6351	0.5312

*stereotactic radiosurgery, [†]whole brain radiotherapy, [†]performance status, [§]non-small cell lung cancer

감마나이프는 치료를 적용할 수 있는 병변의 크기에 제한이 있고, 고선량의 방사선을 단일 조사하는 것이기 때문에 정상 조직의 회복이 기존의 분할 방사선 치료에 비해 어렵고, 또한 방사선수술을 위해서 환자를 고정하기 위해 침습적인 방법이 사용되며, 그 비용 또한 적지 않다는 단점이 있다.

최근 들어 뇌 전이 병변에 대해 정위적 방사선수술의 사용 빈도가 늘고 있다. 전이성 뇌종양에서 정위적 방사선수술을 선택할 때는 원발 병소의 상태,¹⁵⁾ 환자의 수행능력 점

수,¹⁶⁾ 뇌 전이의 개수^{10,17)} 등이 고려된다. 특히 뇌 전이의 개수가 정위적 방사선수술 선택 여부에 결정을 주는 중요한 요소 중의 하나이다. 대부분의 경우 정위적 방사선수술은 세 개 이하의 전이성 뇌 병변에 대해 사용되는데, 한 개 혹은 세 개 이하의 다발성 전이성 뇌종양의 경우에 있어서는 정위적 방사선수술의 효용성이 입증 되어왔다.¹⁸⁻²³⁾ 그러나 네 개 이상의 다발성 뇌 전이 종양의 경우에는 정위적 방사선수술의 효용성에 대한 자료가 거의 없는데, Weltman 등¹²⁾과 Alexander 등¹⁰⁾은 전이의 개수가 세 개 이상인 경우 정위적 방사선수술을 시행함에 이득이 없다고 보고했고, Sneed 등¹³⁾은 4~5개의 뇌 전이 병변의 경우 정위적 방사선수술만 시행한 경우 전뇌 방사선조사를 추가한 경우와 비교했을 때 생존율에 차이가 없다고 보고하기도 했다. 이렇게 4개 이상의 다발성 뇌 전이의 경우 그 결과를 해석하는데 있어 의견이 일치하지 않고 있다. 그러나 현실적으로 네 개 이상의 다발성 전이성 뇌종양에 있어서는 정위적 방사선수술이 빈번히 시행되고 있는 실정이다. 이는 정위적 방사선수술과 전뇌 방사선치료를 시행하는 것에 대한 확실한 근거가 없고 환자들에 대한 충분한 설명과 이해가 부족하기 때문이라고 생각된다.

단일 혹은 세 개 이하의 다발성 뇌 전이 환자에서 전뇌 방사선조사와 정위적 방사선수술을 함께 시행했을 때 정위적 방사선수술만 시행한 경우에 비해 국소재발율이 높고 두개내 재발률이 낮는데,^{19~21)} 뇌 전이가 있는 경우 이미 미세 병변이 뇌의 다른 부위에 존재할 확률이 높고, 전이의 개수가 증가할수록 그 확률이 높다는 것을 의미하며²⁴⁾ 이는 전뇌 방사선조사가 뇌 전이 병소 뿐 아니라 이 미세 병변에 의한 재발도 낮출 수 있다는 것을 의미한다. 이는 단일성 뇌 전이의 연구에서도 전뇌 방사선조사를 추가함으로써 두개내 재발률이 통계적으로 의미 있게 감소한 것으로도 확인 할 수 있고,^{2,19)} 단일성 뇌 전이에서 전이 병소 뿐 아니라 주변 조직을 포함한 미세 전 절제술을 시행한 경우 국소 재발이 낮았다고 보고한 Yoo 등²⁵⁾의 연구 결과로도 추론할 수 있다. 본 연구에서도 통계적 유의성은 없었지만 전뇌 방사선조사를 시행한 군에서 두개내 병변의 진행이 정위적 방사선수술군에서보다 적은 경향을 보였으며(46.2% vs. 62.1%, p=0.1103), 두개내 무진행 생존율은 전뇌 방사선조사군에서 높은 경향을 보였다(6.1개월 vs. 5.1개월, p=0.1281)(Fig. 2, Table 2). 이는 Mehta 등²⁶⁾의 연구에서 전뇌 방사선조사를 생략했을 경우 뇌 전이 병변과 방사선수술 조사야 밖 모두에서 종양의 재발이 증가하는 것까지도 일치하는 것이다.

본 연구에서 전체 생존율은 전뇌 방사선조사군과 정위

적 방사선수술군에서 통계적으로 의미 있는 차이를 보이지 않았다(7.2개월 vs. 5.6개월, p=0.4021). ECOG 수행 능력 점수, 나이, 원발 부위의 상태 등이 생존율에 영향을 주는 주요 인자^{16,19)}인데, 이들 인자들이 두 군 간에 차이가 없었기 때문에 생각된다(Table 1, 2). Bhatnagar 등²⁷⁾의 연구에서 환자 요인 중 나이와 ECOG 수행능력 점수가 생존율 및 두개내 무진행 생존율에 영향을 주는 것으로 보고하고 있는데, 본 연구에서도 동일한 경향을 보였지만 통계적 유의성은 없었다(Table 3, 4).

본 연구에서 정위적 방사선수술군의 생존율은 5.6개월이었는데, 이는 6.4개월~10개월의 생존율을 보인 다른 연구^{23,28~30)}에 비해 상대적으로 낮은 수치이다. Cho 등³¹⁾은 뇌 전이의 개수가 증가할수록 생존율이 낮아진다고 보고했고, Chang 등^{32,33)}도 1~2개의 뇌 전이가 있는 경우에 비해 3~4개의 뇌 전이가 있는 경우 생존율이 유의하게 낮아짐을 보고했는데, 본원에서 시행한 방사선수술의 경우 뇌 전이의 개수가 4~16개(중앙값 6개)로 많았기 때문에 상대적으로 생존율이 낮은 것으로 게 낮아짐 또한 방사선수술의 선량과 총 등3 용적도 생존율에 영향을 주는데, 본원에서 시행한 방사선수술의 변연부 선량이 16 Gy로 Aoyama 등²¹⁾의 21 Gy, Chougule 등¹⁸⁾의 30 Gy에 비해 적었고, 총 등3 용적이 15.5 cc로 Bhatnagar 등²⁷⁾의 6.8 cc와 비교했을 때 상대적으로 컸기 때문으로 생각된다.

결론적으로 본 연구는 후향적이라는 점과 환자의 수가 비교적 적었다는 점(SRS 29명, WBRT 39명)이 결과의 해석에 주의를 요하지만, 네 개 이상의 다발성 뇌 전이에 있어 정위적 방사선수술은 전뇌 방사선조사에 비해 그 효용성이 낮으며, 전뇌 방사선치료를 시행하는 것이 바람직할 것으로 판단된다.

참 고 문 헌

1. Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med* 1990;322:494-500
2. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Postoperative radiotherapy in the treatment of single metastases to the brain: a randomized trial. *JAMA* 1998;280:1485-1489
3. Cairncross JG, Kim JH, Posner JB. Radiation therapy for brain metastases. *Ann Neurol* 1980;7:529-541
4. Andre F, Slimane K, Bachelot T, et al. Breast cancer with synchronous metastases: trends in survival during a 14-year period. *J Clin Oncol* 2004;22:3302-3308
5. Zabel A, Milker-Zabel S, Thilmann C, et al. Treatment of brain metastases in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) by stereotactic linac-based radiosurgery: prognostic

- factors. *Lung Cancer* 2002;37:87-94
6. Walker AE, Robins M, Weinfield FD. Epidemiology of brain tumors: the national survey of intracranial neoplasms. *Neurology* 1985;35:219-226
 7. Borgelt B, Gelber R, Kramer S, et al. The palliation of brain metastases: the final results of the first two studies by the Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980;6:1-9
 8. Deutsch M, Parsons JA, Mercado R. Radiotherapy for intracranial metastases. *Cancer* 1974;34:1607-1611
 9. 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
 10. Alexander E, Moriarty TM, Davis RB, et al. Stereotactic radiosurgery for the definitive, noninvasive treatment of brain metastases. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:34-40
 11. Varlotto JM, Flickinger JC, Niranjan A, Bhatnagar A, Kondziolka D, Lunsford LD. The impact of whole-brain radiation therapy on the long-term control and morbidity of patients surviving more than one year after gamma knife radiosurgery for brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:1125-1132
 12. Weltman E, Salvajoli JV, Brandt RA, et al. Radiosurgery for brain metastases: who may not benefit? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:1320-1327
 13. Sneed PK, Lamborn KR, Forstner JM, et al. Radio-surgery for brain metastases: is whole brain radiotherapy necessary? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:549-558
 14. Jagannathan J, Sherman JH, Mehta GU, Chin LS. Radiobiology of brain metastasis: applications in stereotactic radiosurgery. *Neurosurg Focus* 2007;22:e4
 15. Schoeggel A, Kitz K, Ertl A, et al. Prognostic factor analysis for multiple brain metastases after gamma knife radiosurgery: results in 97 patients. *J Neurooncol* 1999;42:169-175
 16. Gaspar L, Scott C, Rotman M, et al. Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:745-751
 17. Joseph J, Adler JR, Cox RS, Hancock SL. Linear accelerator-based stereotaxic radiosurgery for brain metastases: the influence of number of lesions on survival. *J Clin Oncol* 1996;14:1085-1092
 18. Chougule PB, Burton-Williams M, Saris S, et al. Randomized treatment of brain metastasis with gamma knife radiosurgery, whole brain radiotherapy or both. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48(Suppl. 1):114
 19. Kondziolka D, Patel A, Lunsford LD, Kassam A, Flickinger JC. Stereotactic radiosurgery plus whole brain radiotherapy versus radiotherapy alone for patients with multiple brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 45:427-434
 20. Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW, et al. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. *Lancet* 2004;363: 1665-1672
 21. Aoyama H, Shirato H, Tago M, et al. Stereotactic radio-surgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases. A randomized controlled trial. *JAMA* 2006;295:2483-2491
 22. Hasegawa T, Kondziolka D, Flickinger JC, et al. Brain metastases treated with radiosurgery alone: an alternative to whole brain radiotherapy? *Br J Neurosurg* 2003;52:1318-1326
 23. Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD, et al. A multiinstitutional experience with stereotactic radiosurgery for solitary brain metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 28:797-802
 24. Kihlstrom L, Karlsson B, Lindquist C. Gamma knife surgery for cerebral metastases. Implications for survival based on 16 years experience. *Stereotact Funct Neurosurg* 1993;61: 45-50
 25. Yoo H, Kim YZ, Nam BH, et al. Reduced local recurrence of a single brain metastasis through microscopic total resection. *J Neurosurg* 2009;110:730-736
 26. Mehta MP, Tsao MN, Whelan TJ, et al. The american society for therapeutic radiology and oncology (ASTRO) evidence-based review of the role of radiosurgery for brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:37-46
 27. Bhatnagar AK, Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD. Stereotactic radiosurgery for four or more intracranial metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:898-903
 28. Coffey RJ, Flickinger JC, Bissonette DJ, et al. Radio-surgery for solitary brain metastases using the cobalt-60 gamma unit: methods and results in 24 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20:1287-1295
 29. Mehta MP, Rozental JM, Levin AB, et al. Defining the role of radiosurgery in the management of brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24:619-625
 30. Engenhart R, Kimmig BN, Hover KH, et al. Long-term follow-up for brain metastases treated by percutaneous stereotactic single high-dose irradiation. *Cancer* 1993;71:1353-1361
 31. Cho KH, Hall WA, Gerbi BJ, Higgins PD. The role of radiosurgery for multiple brain metastases. *Neurosurg Focus* 2000;9:e2
 32. Chang SD, Adler JR Jr. Current treatment of patients with multiple brain metastases. *Neurosurg Focus* 2000;9:e5
 33. Chang SD, Lee E, Sakamoto GT, Brown NP, Adler JR. Stereotactic radiosurgery in patients with multiple brain metastases. *Neurosurg Focus* 2000;9:e3

— *Abstract* —

Comparison of Stereotactic Radiosurgery and Whole Brain Radiotherapy in Patients with Four or More Brain Metastases

Cheoljin Kim, M.D., Miyoung Baek, M.D., Sungkwang Park, Ph.D.,
Kijung Ahn, M.D., and Heunglae Cho, M.D.

Department of Radiation Oncology, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

Purpose: This study was a retrospective evaluation of the efficacy of stereotactic radiosurgery (SRS) in patients with >4 metastases to the brain.

Materials and Methods: Between January 2004 and December 2006, 68 patients with ≥ 4 multiple brain metastases were included and reviewed retrospectively. Twenty-nine patients received SRS and 39 patients received whole brain radiotherapy (WBRT). Patients with small cell lung cancers and melanomas were excluded. The primary lesions were non-small cell lung cancer (69.0%) and breast cancer (13.8%) in the SRS group and non-small cell lung cancer (64.1%), breast cancer (15.4%), colorectal cancer (12.8%), esophageal cancer (5.1%) in the WBRT group. SRS involved gamma-knife radiosurgery and delivered 10~20 Gy (median, 16 Gy) in a single fraction with a 50% marginal dose. WBRT was delivered daily in 3 Gy fractions, for a total of 30 Gy. After completion of treatment, a follow-up brain MRI or a contrast-enhanced brain CT was reviewed. The overall survival and intracranial progression-free survival were compared in each group.

Results: The median follow-up period was 5 months (range, 2~19 months) in the SRS group and 6 months (range, 4~23 months) in the WBRT group. The mean number of metastatic lesions in the SRS and WBRT groups was 6 and 5, respectively. The intracranial progression-free survival and overall survival in the SRS group was 5.1 and 5.6 months, respectively, in comparison to 6.1 and 7.2 months, respectively, in the WBRT group.

Conclusion: SRS was less effective than WBRT in the treatment of patients with >4 metastases to the brain.

Key Words: Multiple brain metastases, Stereotactic radiosurgery, Whole brain radiotherapy