

뇌종자세포종(Intracranial Germinoma)의 치료에 있어 방사선 단독 치료와 방사선 및 약물 병용 치료군에서의 방사선 용량 비교

연세대학교 의과대학 소아과학교실, ¹방사선종양학교실, ²신경외과학교실,
³포천중문의과대학교 신경외과학교실

김범식 · 권승연 · 한정우 · 서창옥¹ · 심규원² · 김동석²
최중언³ · 원성철 · 유철주

Comparison of Dose between Radiotherapy Alone and Concurrent Radio-chemotherapy in Treatment of Intracranial Germinoma

Bum Sik Kim, M.D., Seungyeon Kwon, M.D., Jung Woo Han, M.D., Chang Ok Suh, M.D.¹,
Kyu-Won Shim, M.D.², Dong-Seok Kim, M.D.², Joong-Uhn Choi, M.D.³
Sung Chul Won, M.D. and Chuhl Joo Lyu, M.D.

Departments of Pediatrics, ¹Radiation Oncology and ²Neurosurgery, Yonsei University
College of Medicine, Seoul, ³Department of Neurosurgery, Pochon CHA Unuversity
College of Medicine, Seongnam, Korea

Purpose: Intracranial germinoma is the most frequent intracranial germ cell tumor. Radiotherapy has so far been considered as the standard treatment. Radiotherapy could unfavorably affect the quality of life, so there have been many trials to reduce the radiation dose. We report significant reduction of radiation dose on tumor field when it was combined with chemotherapy. **Methods:** From January 1997 to January 2007, 31 patients were enrolled in this study. 12 patients received radiotherapy alone, 19 patients received radio-chemotherapy. We compared craniospinal irradiation (CSI) dose, total irradiation dose on tumor bed and incidence of CSI between two groups. **Results:** There were 21 male and 10 female patients, with a mean age of 19.3 years. Solitary tumors were found in 26 cases (83.9%), multiple tumors in 5 cases (16.1%). All patients were survived. The average CSI dose in radiotherapy alone group was 18.88 ± 6.18 Gy and that of radio-chemotherapy group was 13.25 ± 9.54 Gy. CSI dose in radiotherapy alone group was higher than that of radio-chemotherapy group ($P=0.002$). The average total radiation dose in radiotherapy alone group was 38.98 ± 2.71 Gy and that of radio-chemotherapy group was 33.87 ± 5.55 Gy. The total irradiation dose in radiotherapy alone group was also higher than that of radio-chemotherapy group ($P=0.001$). The incidence of CSI was higher in radiotherapy alone group ($P<0.05$). **Conclusion:** We discovered that there was a significant reduction of radiation dose in radio- chemotherapy group. It suggested that we could reduce the radiation dose in treatment of intracranial germinoma when we combine chemotherapy with radiation therapy, which could reduce the side effects of radiation. (*Clin Pediatr Hematol Oncol* 2008;15:118~126)

Key Words: Intracranial germinoma, Germ cell tumor, Craniospinal irradiation, Chemotherapy

책임저자 : 유철주, 서울시 서대문구 신촌동 134번지, 연세대학교 의과대학 소아과학교실, 120-752
Tel: 02-2228-2060, Fax: 02-393-9118, E-mail: cj@yuhs.ac

서 론

뇌종양세포종은 뇌내에 발생하는 생식세포종 중에 가장 흔하다. 주로 송과체 및 터키안 상부에 발생하는 것으로 알려져 있으며, 발생의 빈도를 보면 지역적으로 다른 분포를 보이는데 주로 극동지역에서 많이 발생하는 것을 알 수 있다. 20세 이하에서 90% 이상이 발생하며, 10세에서 12세 사이에서 가장 높은 발생 빈도를 보이고 있다¹⁾.

그 동안에 40~50 Gy 정도의 방사선 치료가 표준 치료로 여겨져 왔으며²⁾, 방사선 단독 치료를 시행했을 경우 5년 생존율은 70~100%까지 보고해 왔다^{3,4)}. 그러나, 오랜 기간 경과 관찰을 하였을 때, 고용량의 방사선 치료는 인지 장애, 신경정신학적인 문제⁵⁾, 그리고 내분비적인 문제를 야기하여 삶의 질에 있어서 좋지 않은 영향을 줄 수 있는 것으로 알려져 있고⁶⁾, 특히 뇌하수체 전엽 및 후엽의 기능 장애로 인하여 호르몬 보충 치료를 지속해야 하는 경우가 있다⁷⁾.

항암 약물의 발전과 더불어 Cisplatin에 기초한 항암 약물 치료가 뇌종양세포종의 치료에 있어 효과적인 것으로 알려져 왔으나, 단독 치료만으로는 그 효과가 입증되지 못하였다⁸⁾. 하지만, 방사선 단독 치료가 아닌 항암 약물 치료를 동반함으로써, 치료시 필요한 방사선 조사량을 줄이고, 그로 인하여 방사선 치료의 부작용을 줄일 수 있는 방법에 대하여 많은 연구들이 이루어져 왔고, 실제적으로 추가적인 항암 약물 치료가 방사선 조사량의 감소에 효과적임에 대한 연구 결과도 있었다⁹⁾.

이러한 배경을 바탕으로, 방사선 치료 및 항암 약물 치료를 같이 시행한 경우 방사선 치료를 단독으로 시행한 경우에 비하여 의미있는 방사선 조사량의 감소가 있었는지에 대하여 비교 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1) 대상 환자

1997년 1월부터 2007년 1월까지 세브란스 병원에서 뇌종양세포종으로 진단받은 환자 38예 중 추적 관찰이 불가능한 7예를 제외, 전체 31예를 대상으로 하였다. 대상 환자 중 방사선 단독 치료를 받은 환자는 12명, 방사선 및 약물 병용 치료를 받은 환자는 19명이었다.

2) 치료 방법

방사선 단독 치료를 받은 환자들은 각각 Craniospinal irradiation (CSI) 및 Local boost를 시행 받았으며, 방사선 및 약물 병용 치료를 받은 군에서는 방사선 단독 치료를 받은 후 재발하여 약물 치료를 추가로 받은 환자가 한명 있었으며 그 외에는 모두 방사선 치료와 약물 치료를 동시에 시행하였다. 역시 CSI 및 Local boost를 시행하였고, Cisplatin이나 Neoplatin 등 Platinum계열의 항암제를 기본으로 한 복합 약물 치료를 추가로 시행하였다.

3) 통계 분석

분석 환자군은 방사선 단독 치료를 받은 군과 방사선 및 약물 병용 치료를 받은 환자군으로 나누어, 각각에 있어서 CSI의 용량 및 종양 부위 방사선 용량의 차이에 대하여 T-test를 사용하여 비교하였으며, 각각의 군에서 전체 환자 중 CSI를 시행한 비율을 윌콕슨 부호 순위 검정으로 비교하였다.

결 과

1) 환자 특성

전체 31명 중 남자가 21명, 여자가 10명이었으며, 평균 연령은 19.3세였다. 단발성 종양이 26예(83.9%), 다발성 종양은 5예(16.1%)였다. 단발성 종양은 터키안 상부에 위치한 것이 10예로 가장 많았으며, 그 외 송과체에 6예, 대뇌핵에 4예, 뇌

Table 1. Patient Characteristics - 1

Patient	Age	Sex	Location	Primary symptom	Follow-up (month)	Pathological diagnosis
1	20	F	Pituitary stalk	Delayed growth, blurred vision	185	-
2	19	M	Pineal gland	Nausea, general weakness	107	+
3	20	F	Suprasellar	Amenorrhea, visual disturbance	89	+
4	7	F	Suprasellar	Visual disturbance	81	+
5	23	M	Rt. basal ganglia	Headache	71	+
6	18	M	Suprasellar	Polydipsia, polyuria	60	+
7	17	M	Suprasellar	Polyuria	53	+
8	20	M	Suprasellar, 4 th ventricle	Visual disturbance	52	+
9	10	F	Suprasellar	Visual disturbance	51	+
10	15	M	Lt. basal ganglia	Rt. hemiparesis	48	+
11	19	M	Pineal gland	Headache	45	+
12	20	M	Pineal gland	Headache, nausea	42	+
13	15	M	Lt. basal ganglia	Rt. hemiparesis	36	+
14	23	M	Suprasellar, 3 rd ventricle, Lateral ventricle	Headache	35	+
15	16	M	Rt. thalamus	Lt. hemiparesis	34	+
16	29	M	Pineal gland	Headache	29	+
17	21	M	Rt. basal ganglia, Hypothalamus	Polyuria, polydipsia	28	+
18	20	M	Suprasellar	Visual disturbance	26	+
19	33	M	Frontal lobe, Lt. thalamus, pineal gland	Headache, nausea, GTC seizure	24	+
20	28	M	Pituitary stalk	Polyuria	23	+
21	15	F	Lt. basal ganglia	Headache, GTC seizure	21	+
22	31	F	Pituitary stalk	Amenorrhea, visual disturbance	20	+
23	17	M	Suprasellar	Gait disturbance	19	+
24	13	M	3 rd ventricle	Polyuria, polydipsia	19	+
25	19	M	3 rd ventricle, 4 th ventricle	Polyuria, polydipsia	15	+
26	18	F	Suprasellar	Diplopia, amenorrhea, polydipsia	13	+
27	17	F	Pituitary stalk	Amenorrhea	13	+
28	10	F	Suprasellar	Polyuria	12	+
29	32	M	Pineal gland	Headache	10	+
30	19	F	Suprasellar	Visual disturbance	6	+
31	14	M	Pineal gland	Hearing disorder	6	+

Abbreviations: M, male; F, female; GTC; generalized tonic-clonic; Lt. left

하수체에 4예, 시상에 1예, 제3 뇌실에 1예 분포하였다. 31명 중 30명이 수술을 받았으며, 그 중 23명(76.7%)이 조직검사만 시행하였다(Table 1, 2). 31명 모두 생존하였고, 방사선 단독 치료를 받은 후 재발하여 추가 약물 치료를 한 경우가 1예 있

었다. 이는 방사선 및 약물 병용 치료를 시행한 군으로 분류하였다(Table 3, 4). 그 외 재발은 없었으며, 두 군간의 재발률과 생존율에는 차이가 없었다.

2) 각 군에서 CSI 및 종양 부위 방사선 용량의 차이(Table 5)

방사선 단독 치료군과 방사선 및 약물 병용 치료군에서 CSI의 용량의 평균값은 각각 18.88±6.18 Gy와 13.25±9.54 Gy로 방사선 단독 치료군에서 높게 측정되었으며 이는 통계학적으로 유의하였다($P=0.002$). 전체 종양 부위 방사선 용량은 각각 38.98±2.71 Gy 및 33.87±5.55 Gy로 방사선 단독 치료군에서 유의하게 높은 것을 알 수 있었다($P=0.001$).

Table 2. Patient Characteristics - 2

Male	21/31 (67.7%)
Female	10/31 (32.3%)
Median age (range)	19.29 (7~33)
Solitary tumors	26/31 (83.9%)
Suprasellar region	10
Pituitary region	4
Basal ganglia	4
Thalamus	1
Pineal gland	6
3 rd ventricle	1
Multifocal tumors	5/31 (16.1%)
Surgery	30/31 (96.8%)
Total	5/31 (16.6%)
Subtotal	2/31 (6.7%)
Biopsy	23/31 (76.7%)

3) 각 군에서 전체 환자 수 대비 CSI를 시행한 비율

각각의 군에서 전체 환자 중 CSI를 시행한 비율을 일측순 부호 순위 검정으로 비교해 보았을 때 방사선 단독 치료군에서 유의하게 높았다($P<0.05$) (Table 6).

고 찰

뇌종자세포종은 방사선 치료에 매우 민감한 것으로 알려져 있으며, 방사선 치료만으로도 완치 가능한 뇌종양으로 알려져 있다^{7,10~13}). 그런데 방사선 치료 이후 발생할 수 있는 신경 정신학적인 부작용, 내분비적인 부작용, 인지기능의 저하 등에 대한 보고 및 우려가 지속되어 왔으며, 그로 인하여 치료받은 환자들의 삶의 질에 미칠 악영향에 대해 고려하지 않을 수 없다. 특히 뇌종자세포종은 10세에서 12세 사이의 어린 나이에 대부분이 발생하며, 방사선 치료 이후 뇌하수체 기능의 전반적인 저하를 보일 수 있는데, 성장 호르몬 결핍 등으로 인하여 생길 수 있는 성장 장애들도 꼭 고려해야 문제라고 생각한다. 이러한 생각을 바탕으로, 종양 부위에 조사되는 방사선 용량을

Table 3. Radiotherapy Alone

Patient	Surgery	Radiation dose (Gy)			Relapse
		CSI	Boost	Total	
1	Biopsy	21	19.8	40.8	N
2	Total	21	19.8	39.3	N
3	Subtotal	19.5	19.8	39.3	N
4	Biopsy	19.5	19.8	39.3	N
5	Biopsy	19.5	19.8	39.3	N
6	Biopsy	24	16.2	40.2	N
7	Biopsy	19.5	19.8	39.3	N
8	Biopsy	19.5	19.8	39.3	N
9	Biopsy	0	30.6	30.6	N
10	Biopsy	24	16.2	40.2	N
11	Biopsy	19.5	19.8	39.3	N
12	Biopsy	19.5	19.8	39.3	N

Table 4. Radio-chemotherapy

Patient	Surgery	Radiation dose (Gy)			Chemotherapy	Relapse
		CSI	Boost	Total		
1	—	24.0	9.0	33.0	ICE*2	Y
2	Total	21.0	19.8	40.8	PE*2, VCR/C*2	N
3	Biopsy	0	19.8	19.8	PE*2, VCR/C*4	N
4	Biopsy	19.5	19.8	39.3	PE*2, VCR/C*1	N
5	Biopsy	19.5	19.8	39.3	PE*2, VCR/C*1	N
6	Biopsy	19.5	19.8	39.3	PE*2, VCR/C*1	N
7	Biopsy	19.5	19.8	39.3	PE*2, VCR/C*2	N
8	Biopsy	10.8	19.8	30.6	EN*2, EA*2	N
9	Total	19.5	19.8	39.3	EN*3, EA*3	N
10	Biopsy	19.5	19.8	39.3	EN*1, EA*1	N
11	Total	10.8	19.8	30.6	ICE*2, EN*2	N
12	Biopsy	10.5	19.8	30.3	EN*2, EA*2	N
13	Subtotal	19.5	19.8	39.3	EN*3, EA*3	N
14	Total	19.5	10.8	30.3	EN*3	N
15	Biopsy	0	30.6	30.6	EN*3, EA*3	N
16	Biopsy	0	30.6	30.6	EN*2, EA*1	N
17	Biopsy	0	30.6	30.6	EN*2, EA*2	N
18	Biopsy	0	30.6	30.6	EN*2, EA*2	N
19	Biopsy	0	30.6	30.6	EN*2, EA*2	N

Abbreviations: EN, etoposide, neoplatin; EC, etoposide, cyclophosphamide; PE, cisplatin, etoposide; VCR/C, vincristine, cyclophosphamide; ICE, ifosphamide, carboplatin, etoposide

Table 5. Comparison between Radiation Dose of Radiotherapy Alone and Radio chemotherapy

	RTx alone	RTx with CTx	P-value
CSI (Gy)	18.88±6.18	13.25±9.54	0.002
Total (Gy)	38.98±2.71	33.87±5.55	0.001

Abbreviations: RTx, radiotherapy; CTx, chemotherapy

줄일 수 있다면 이러한 부작용 역시 줄어들 수 있을 것이라는 생각 하에, 방사선 용량을 줄일 수 있는 방법에 대한 연구가 활발하게 이루어져 왔고. 그 중 가장 활발하게 이루어진 것이 바로 방사선 치료와 항암 약물 치료의 병행이다.

1997년 Baranzelli. M. C 등이 연구한 바에 의하면, 방사선 단독 치료와 방사선 치료에 항암 약물 치료를 같이 시행한 경우 Overall survival 및 event free survival에서 통계학적으로 유의한 차이가 없

Table 6. Incidence of CSI in radiotherapy alone group and radio-chemotherapy group

	CSI		
	Y	N	
RTx alone	11 (84.6%)	1 (15.4%)	13 (100%)
RTx+CTx	13 (68.4%)	6 (31.6%)	19 (100%)

P<0.05, Wilcoxon rank sum test

Abbreviation: CSI, Craniospinal irradiation; RTx, Radiotherapy; CTx, Chemotherapy; Y, yes; N, no

었으며, 방사선 치료와 항암 약물 치료를 같이 시행하였을 때 종양 부위에 조사되는 방사선 조사량의 유의한 감소가 있다는 연구 결과를 발표 하였으며¹⁴⁾, 이는 장기적으로 보았을 때, 방사선 치료에 뒤따를 수 있는 부작용의 감소를 기대할 수 있을 것으로 생각할 수 있다. 1987년에 시행한 Allen 등의 연구에서도 항암 약물 치료를 방사선

치료와 같이 시행하였을 때, 방사선 조사량의 40% 감소를 확인할 수 있었으며, 치료 성적은 동일하였다¹⁵⁾. 본 연구에서도 방사선 치료와 항암 약물 치료를 동반하였을 경우 통계학적으로 의미 있는 방사선 조사량의 감소를 확인할 수 있었으며, 역시 이는 방사선 조사에 뒤따르는 장기적인 부작용의 감소와 연관지을 수 있을 것이라 생각된다.

방사선 치료의 부작용을 줄이는 방법으로 방사선 치료를 하지 않고 항암 약물 치료만을 하는 경우를 생각해 볼 수 있다. 하지만 이는 여러 연구에서 그다지 효과적이지 않은 것으로 밝혀졌다. Balmaceda 등이 1996년에 발표한 연구에 따르면 방사선 치료를 하지 않고 Carboplatin, VP-16, Bleomycin 등의 약물을 이용하여 항암 약물 치료만을 한 경우에 45명 중 19명 만이 완치 판정을 받았으며, 22명은 병의 진행이나 재발 양상을 보인 것으로 밝혀졌다⁸⁾. 또한 Kellie 등이 2004년에 발표한 연구에서도 역시 만족스럽지 못한 완치 비율 및 높은 이환율과 사망률을 보였다¹⁶⁾.

본 연구에서 항암 약물 치료를 시행할 때 모든 경우에 Cisplatin이나 Carboplatin 등의 Platinum 계열의 항암제를 사용하였다. Platinum 계열의 항암제가 고환의 생식세포 종에 매우 효과적이라는 사실은 이미 알려진 사실이며¹⁷⁾, 조직학적으로 동일한 뇌내 생식세포종에도 효과적일 것이라는 발상으로 여러 연구들이 시행되었으며, 역시 매우 효과적이라는 연구 결과들이 보고된 바 있다^{18~21)}. Carboplatin이 Cisplatin에 비하여 선호되는 경향이 있는데 이는 Cisplatin에 비하여 이독성이나 신독성이 적고, 뇌종양에 대하여 항암 효과가 좋다는 보고들에 기인하는 것으로 생각된다^{22,23)}.

지금까지 언급되어 왔던 것과는 다르게, 방사선 치료만을 시행하였을 경우에도 만족스러운 치료 결과 및 적은 부작용을 보였다는 연구 결과도 역시 보고되었다. 2004년 Kazuhiko 등에 의해 발표된 연구 결과는, 40에서 50 Gy의 방사선 치료만을 시행하였을 때 90~95%의 완치 성적을 보였으며, 종양이 neurohypophysis를 침범했을 경우 76%, 침

범하지 않았을 경우에는 92%정도가 Karnofsky performance status score를 기준으로 한 학교 및 사회 적응도 평가에서 90~100%를 보일 정도로 부작용이 적었음을 보여주었다⁸⁾. 그 외 다른 몇몇 연구에서도 방사선 치료를 단독으로 시행하였을 경우 만족스러운 치료 결과 및 적은 부작용이 있음을 보여주고 있다^{24~26)}.

CSI 시행을 통한 척수의 예방적 방사선 조사 여부는 아직 논란의 대상이다²⁷⁾. 치료 이후 원발 병소나 방사선 조사 영역 밖의 재발 없이 척수축에서만 단독으로 재발이 나타나는 경우는 극히 드물며, CSI에 수반될 수 있는 성장 장애나 생식선 장애의 위험성 등을 고려하여서 세포학적으로나 척수 영상 이미지 상 척수축에 전이가 확인된 경이거나 다발성 병변일 경우에만 국한하여 CSI를 시행할 것을 주장하는 경우가 있다^{28~31)}. 반면에 CSI를 시행한 경우에는 재발률이 0%라는 것을 보고하며, 척수축에 재발된 경우는 효과적인 치료 방법이 없음을 고려한다면 CSI를 시행하는 것이 높은 완치율을 유지하면서도 재발의 위험을 제거할 수 있는 방법이라는 주장도 있다³²⁾. 본 연구의 대상이 된 환자군에서는 방사선 단독 치료만을 시행한 환자 12명 중 1명만이 CSI를 시행하지 않은 것과 비교하여 방사선 치료와 항암 약물 치료를 함께 시행한 경우 19명 중 6명이 CSI를 시행하지 않은 것으로 나타났다. 각각의 CSI를 시행한 비율을 비교했을 때 방사선 치료와 항암 약물 치료를 함께 시행한 경우에 있어서 더 낮은 비율을 보이고 있었으며, 이는 CSI에 수반될 수 있는 부작용을 줄이면서 병변의 재발을 막을 수 있는 방법으로 항암 약물 치료의 추가를 고려할 수 있는 가능성을 제시한다고 생각할 수 있다.

지금까지 언급한 내용을 바탕으로 생각해 보았을 때, 방사선 단독 치료와 방사선 및 항암 약물 치료간의 우수성에 대한 비교는 절대적으로 어느 쪽이 우수하다고 언급하기는 힘들다. 하지만, 방사선 치료의 부작용은 항상 고려하여야 하며, 방사선 조사량을 줄일 수 있는 방법이 있다면, 뇌종양세포종의 치료 시 꼭 시도 되어져야 할 필요성

은 있다고 생각한다. 이 부분에 대한 앞으로의 지속적인 연구가 이루어진다면 현재보다는 더 적은 부작용으로 더 나은 치료 성적을 얻을 수 있을 것이라 생각한다.

본 연구는 의무기록을 분석한 후향적 연구이며, 무작위 통제 연구가 아니어서, 치료자의 주관적 치료 방침이 개입되었을 가능성이 높다. 또한 환자군의 수가 상대적으로 많지 않고 7명의 추적 관찰이 불가능했던 환자가 있었던 것으로 미루어, 전체의 경우를 대표한다고는 볼 수 없을 것이다. 또한 의무기록 분석에 의존한 부분이 많아, 환자 개개인에 대한 추적관찰이 전체를 대상으로 시행하기에는 불가능하였고, 이에 따라 치료 이후 각각의 환자들에서 방사선 치료의 부작용으로 생각될 수 있는 인지기능의 장애, 호르몬 보충 치료 등의 여부에 대한 조사가 이루어지지 않은 한계가 있다. 하지만 단일 기관에서 시행한 비교 연구로서, 앞으로의 뇌종양세포종의 치료방향 결정에 참고가 될 것으로 생각된다. 또한 더 나아가, 향후 연구 대상군을 확충하고 각각의 환자들의 현재 학교 및 사회 적응 상태에 대한 평가가 이루어질 수 있다면, 방사선 치료의 부작용 및 더 효과적인 치료 방향에 대하여 좀 더 확실하게 파악할 수 있을 것으로 기대된다.

요 약

목적: 뇌종양세포종은 뇌내에 발생하는 생식세포종 중 가장 흔하며, 방사선 치료가 표준치료로 알려져 있다. 하지만 고용량의 방사선 치료는 여러가지 부작용을 야기할 수 있으므로 방사선 용량을 줄일 수 있는 방법에 대한 연구가 활발하게 이루어지고 있으며, 본 연구도 항암 약물 치료를 동반하였을 때 종양 부위에 조사되는 방사선 용량의 의미있는 감소가 있는지에 대하여 알아보고자 한다.

방법: 1997년 1월부터 2007년 1월까지 세브란스 병원에서 뇌종양세포종으로 진단받은 31명의 환자를 대상으로 하였다. 방사선 단독치료를 받은

환자는 12명, 방사선 및 항암 약물 치료를 혼합으로 시행한 환자는 19명이었다. 각각의 군에서 CSI의 용량과 종양 부위에 시행한 전체 방사선 조사량에 대하여 t-test를 사용하여 평균 비교를 하였고, 전체 환자 중 CSI를 시행한 비율에 대하여 윌콕슨 부호 순위 검정으로 비교하였다.

결과: 전체 31명 중 남자가 21명 여자가 10명이었으며 평균 연령은 19.3세였다. 단발성 종양이 26예로 83.9%였으며, 다발성 종양은 5예로 16.1%였다. 31명 모두 생존하였으며, 단독 방사선 치료를 받은 후 재발하여 추가 약물 치료를 시행한 경우가 1예 있었다. 단독 방사선 치료군과 방사선 및 약물 병용 치료군에서 CSI 용량의 평균값은 각각 단독 방사선 치료군과 혼합 치료군에서 CSI의 용량의 평균값은 각각 18.88±6.18 Gy와 13.25±9.54 Gy로 단독 방사선 치료군에서 높게 측정되었으며 ($P=0.002$), 전체 종양 부위 방사선 용량은 각각 38.98±2.71 Gy 및 33.87±5.55 Gy로 단독 방사선 치료군에서 높았다($P=0.001$). 각각의 군에서 전체 환자 중 CSI를 시행한 비율을 윌콕슨 부호 순위 검정으로 비교해 보았을 때, 단독 방사선 치료군에서 유의하게 높았다($P<0.05$).

결론: 뇌종양세포종의 치료에서 단독으로 방사선 치료만을 시행하였을 때에 비하여 항암 약물 치료를 함께 시행하였을 때, 유의한 방사선 조사량의 감소를 확인할 수 있었고, 이는 방사선 조사에 이어 동반될 수 있는 여러 가지 부작용들을 줄일 수 있을 가능성을 시사한다.

참 고 문 헌

1. Silvani A, Eoli M, Salmaggi A, Elena L, Fariselli L, Milanese I, et al. Combined chemotherapy and radiotherapy for intracranial germinomas in adult patients: a single-institution study. *J Neurooncol* 2005;71:271-6
2. Shibamoto Y, Sasai K, Oya N, Hiraoka M. Intracranial germinoma: radiation therapy with tumor volume-based dose selection. *Radiology* 2001;218:452-6
3. Allen JC, DaRosso RC, Donahue B, Nirenberg A. A phase II trial of preirradiation carboplatin in newly diagnosed germinoma of the central nervous system.

- Cancer 1994;74:940-4
4. Wong LC, Yang TL, Gao F, Tan AM, Sethi VK, Chua EJ. Intracranial germ cell tumour: experience of a Singaporean institution over 11-year period. *Singapore Med J* 2002;43:182-8
 5. Packer RJ, Sutton LN, Atkins TE, Radcliffe J, Bunin GR, D'Angio G, et al. A prospective study of cognitive function in children receiving whole-brain radiotherapy and chemotherapy: 2-year results. *J Neurosurg* 1989;70:707-13
 6. Schriock EA, Schell MJ, Carter M, Hustu O, Ochs JJ. Abnormal growth patterns and adult short stature in 115 long-term survivors of childhood leukemia. *J Clin Oncol* 1991;9:400-5
 7. Osuka S, Tsuboi K, Takano S, Ishikawa E, Matsushita A, Tokuyue K, et al. Long-term outcome of patients with intracranial germinoma. *J Neurooncol* 2007;83:71-9
 8. Balmaceda C, Heller G, Rosenblum M, Diez B, Villablanca JG, Kellie S, et al. Chemotherapy without irradiation a novel approach for newly diagnosed CNS germ cell tumors: results of an international cooperative trial. The First International Central Nervous System Germ Cell Tumor Study. *J Clin Oncol* 1996;14:2908-15
 9. Aoyama H, Shirato H, Ikeda J, Fujieda K, Miyasaka K, Sawamura Y. Induction chemotherapy followed by low-dose involved-field radiotherapy for intracranial germ cell tumors. *J Clin Oncol* 2002;20:857-65
 10. Strojjan P, Zdravec LZ, Anzic J, Korenjak R, Jereb B. The role of radiotherapy in the treatment of childhood intracranial germinoma: long-term survival and Late Effects. *Pediatr Blood Cancer* 2006;47:77-82
 11. Shibamoto Y, Takahashi M, Abe M. Reduction of the radiation dose for intracranial germinoma: A prospective study. *Br J Cancer* 1994;70:984-9
 12. Bamberg M, Kortmann RD, Calaminus G, Becker G, Meisner C, Harms D, et al. Radiation therapy for intracranial germinoma: Results of the German Cooperative Prospective Trials MAKEI 83/86/89. *J Clin Oncol* 1999;17:2585-92
 13. Ogawa K, Shikama N, Toita T, Nakamura K, Uno T, Onishi H, et al. Long-term results of radiotherapy for intracranial germinoma: A multi-institutional retrospective review of 126 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:705-13
 14. Baranzelli MC, Patte C, Bouffet E, Couanet D, Habrand JL, Portas M, et al. Nonmetastatic intracranial germinoma: the experience of the French Society of Pediatric Oncology. *Cancer* 1997;80:1792-7
 15. Allen JC, Kim JH, Packer RJ. Neoadjuvant chemotherapy for newly diagnosed germ-cell tumors of the central nervous system. *J Neurosurg* 1987;67:65-70
 16. Kellie SJ, Boyce H, Dunkel IJ, Diez B, Rosenblum M, Brualdi L, et al. Intensive cisplatin and cyclophosphamide-based chemotherapy without radiotherapy for intracranial germinomas: Failure of a primary chemotherapy approach. *Pediatr Blood Cancer* 2004;43:126-33
 17. Neuwelt EA, Williams PC, Mickey BE, Frenkel EP, Henner WD. Therapeutic dilemma of disseminated CNS germinoma and the potential of increased platinum-based chemotherapy delivery with osmotic blood-brain barrier disruption. *Pediatr Neurosurg* 1994;21:16-22
 18. Bridgewater JA, Souhami RL, Allgrove J, Kendall B, Pritchard J. Intracranial germ cell tumours presenting with hypopituitarism. Successful treatment with chemotherapy alone. *Eur J Cancer* 1994;30:1401-3
 19. Castañeda VL, Parmley RT, Geiser CF, Saldivar VA, Mullins JK, Marlin AE. Postoperative chemotherapy for primary intracranial germ cell tumor. *Med Pediatr Oncol* 1990;18:299-303
 20. Chang TK, Wong TT, Hwang B. Combination chemotherapy with vinblastine, bleomycin, cisplatin, and etoposide (VBPE) in children with primary intracranial germ cell tumors. *Med Pediatr Oncol* 1995;24:368-72
 21. Kobayashi T, Yoshida J, Ishiyama J, Noda S, Kito A, Kida Y. Combination chemotherapy with cisplatin and etoposide for malignant intracranial germ-cell tumors. An experimental and clinical study. *J Neurosurg* 1989;70:676-81
 22. Yung WK, Mechtler L, Gleason MJ. Intravenous carboplatin for recurrent malignant glioma: a phase II study. *J Clin Oncol* 1991;9:860-4
 23. Gentet JC, Doz F, Bouffet E, Plantaz D, Roché H, Tron P, et al. Carboplatin and VP 16 in medulloblastoma: a phase II Study of the French Society of Pediatric Oncology (SFOP). *Med Pediatr Oncol* 1994;23:422-7
 24. Li CS. Intracellular germinoma treated with low-dose radiation. *Acta Neurochir (Wien)* 2006;148:795-9
 25. Schoenfeld GO, Amdur RJ, Schmalfuss IM, Morris CG, Keole SR, Mendenhall WM, et al. Low-dose prophylactic craniospinal radiotherapy for intracranial germinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:481-5
 26. Hardenbergh PH, Golden J, Billet A, Scott RM, Shrieve DC, Silver B, et al. Intracranial germinoma:

- the case for lower dose radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:419-26
27. Suh CO. Korean Society for Pediatric Neuro-Oncology Protocol for Germ Cell Tumors. *Korean J Pediatr Hematol-Oncol* 2005;12:201-18
28. Linstadt D, Wara WM, Edwards MS, Hudgins RJ, Sheline GE. Radiotherapy of primary intracranial germinomas: the case against routine craniospinal irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;15:291-7
29. Aydin F, Ghatak NR, Radie-Keane K, Kinard J, Land SD. The short-term effect of low-dose radiation on intracranial germinoma. A pathologic study. *Cancer* 1992;69:2322-6
30. Dattoli MJ, Newall J. Radiation therapy for intracranial germinoma: the case for limited volume treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;19:429-33
31. Shibamoto Y, Abe M, Yamashita J, Takahashi M, Hiraoka M, Ono K, et al. Treatment results of intracranial germinoma as a function of the irradiated volume. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;15:285-90
32. Chang SK, Suh CO, Kim GE. Radiation therapy of intracranial germinomas: Optimum radiation dose and treatment volume. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 1999;17:269-74
-