

감마나이프 방사선수술을 이용한
전이성 뇌종양의
치료효과에 대한 요인분석

연세대학교 대학원
의 학 과
조 준 형

감마나이프 방사선수술을 이용한
전이성 뇌종양의
치료효과에 대한 요인분석

지도교수 박용구 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2004년 6월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

조 준 형

조준형의 석사 학위논문을 인준함

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

연세대학교 대학원

2004년 6월 일

감사의 글

본 논문의 기회를 주셨을 뿐만 아니라 시종 지도 편달하여 주신 박용구 교수님께 머리 숙여 감사드립니다. 또한 학문적인 조언과 보다 정확한 연구 분석을 위하여 아낌없이 지도해주신 김귀언 교수님과 장진우 교수님께도 깊은 감사드립니다.

아울러 항상 지켜봐주시고 격려를 보내 주시는 부모님과 본 신경외과학교실의 여러 선생님과 교실원 여러분께 감사드립니다.

저자 씀

국문요약	1
I. 서론	2
II. 재료 및 방법	4
1. 연구 대상	4
2. 자료분석 방법	4
가. 방사선수술을 받은 전이성 뇌종양환자의 생존율에 영향을 주는 인자	4
나. 방사선수술을 받은 전이성 뇌종양환자의 국소완치율에 영향을 주는 인자	4
다. 추적검사 및 통계 분석	5
III. 결과	6
1. 방사선수술을 받은 전이성 뇌종양환자의 생존율에 영향을 주는 인자	6
2. 방사선수술을 받은 전이성 뇌종양환자의 국소완치율에 영향을 주는 인자	8
IV. 고찰	10
1. 방사선수술을 받은 전이성 뇌종양환자의 생존율에 영향을 주는 인자	10
2. 방사선수술을 받은 전이성 뇌종양환자의 국소완치율에 영향을 주는 인자	12
V. 결론	14
참고문헌	15
영문요약	18

그림 차례

- 그림 1. Graph showing a Kaplan–Meier survival curve of all 177 procedures/156 patients . . . 6

표 차례

- 표 1. Number of metastatic lesion according to primary cancer 7
- 표 2. Table showing other treatments combined with GKS 7
- 표 3. Analysis of prognostic factors for patient survival 8
- 표 4. Tumor volume and GKS dose 9
- 표 5. Analysis of prognostic factors for local control 9

국문요약

감마나이프 방사선수술을 이용한 전이성 뇌종양의 치료효과에 대한 요인분석

본 연구는 1992년 5월부터 2002년 12월까지 본원에서 전이성 뇌종양으로 감마나이프 방사선 수술을 받은 156명의 환자를 대상으로 하였으며, 모두 587개의 병변에 대해 177차례의 시술이 행하여졌다. 평균 추적관찰 기간은 11.6개월이었으며, 평균 병변의 개수는 3.4개였다. 종양의 용적은 평균 4.2cc 였으며, 방사선 수술은 평균 16.2Gy의 경계 선량을 이용하여 하였다. 자료분석은 생존율에 영향을 미치는 요인과 국소완치율에 영향을 미치는 요인으로 나누어 분석하였다.

환자의 생존율은 6개월, 12개월, 24개월의 생존율이 각각 85.1%, 64.2%, 47%로 나타났다. 다변량 분석에서 생존율에 통계학적으로 유의한 의미의 영향을 미치는 인자로는 초기 KPS 점수와 두개강외로의 전이 유무, 원발암의 치료상태인 것으로 나타났다.

국소완치율에 대한 분석에서는 통계학적으로 의미있는 영향을 주는 인자는 보이지 않았다. 감마나이프 방사선 수술의 국소완치율에 전뇌방사선 치료 유무는 통계학적으로 유의한 영향을 끼치지 않는 것으로 나타났다.

핵심되는 말 : gamma knife radiosurgery, metastatic brain tumor, prognostic factor, survival, local control

감마나이프 방사선수술을 이용한 전이성 뇌종양의 치료효과에 대한 요인분석

<지도교수 박용구 교수>
연세대학교 대학원 의학과
조 준 형

I. 서 론

최근 신체 여러 장기에서 발생하는 악성종양의 진단기술과 치료기술의 발달로 악성종양 환자의 생존기간이 점차 증가하게 되어 전이성 뇌종양의 전체 발생빈도가 증가 하고 있다. Patchel¹ 등은 단일 병소의 전이성 뇌종양 환자에서 수술과 함께 보강 치료로 방사선 치료를 병행하여 좋은 치료 결과를 얻었음을 보여 주었다. 그러나 수술적 제거는 다발성인 경우와 전이성 뇌종양의 발생 위치 및 환자의 전신 상태에 따라 종종 시행할 수 없는 경우가 있다. 또한 보강치료로서의 방사선치료의 선택은 방사선량의 인체에 대한 제한성으로 인하여 후속적으로 발생하는 병변 또는 재발성 병변에 대하여 보다 효과적인 보강치료 방법의 선택에 제한을 준다².

감마나이프 방사선 수술은 Sturm³ 등이 단일 전이성 뇌종양의 치료에 적용하여 주목할 만한 치료효과를 보고한 후, 전이성 뇌종양의 치료효과에 대한 보고들이 꾸준히 증가 하고 있다. 비록 Bindal⁴ 등은 수술적 제거가 방사선 수술보다 우수하다고 했지만 또 다른 보고들에서 방사선 수술은 수술적 제거후 보강치료로 방사선 치료를 한 경우와 비교할만한 높은 생존율과 국소 완치율을 보이고 있다^{5,6,7}. 그러나 이런 치료효과를 얻기 위해서 전제 되는 정확한 치료방법의 선택에는 고려해야할 많은 인자들이 있다. 전이성 뇌종양 환자의 나이, 전이된 뇌종양의 숫자 및 발생 위치, 원발암의 종류, 원발암의 전신 전이상태 및 치료정도, 보강치료의 유무 등과 같은 많은 인자들이 환자의 예후에 영향을 주는 인자들로 보고 되었으나 실제 판단 가

치가 있는 인자들에서는 문헌들 간에 약간의 차이점이 있다^{7,8,9,10,11,12}. 본 연구는 본원에서 감마나이프 방사선 수술을 받은 환자를 대상으로 기존에 보고 된 문헌과 비교하여 환자의 생존율과 국소 완치율에 영향을 준 인자들을 분석하였다.

II. 재료 및 방법

1. 연구 대상

본 연구는 1992년 5월부터 2002년 12월까지 본원에서 전이성 뇌종양으로 감마나이프 방사선 수술을 받은 156명의 환자를 대상으로 하였으며, 모두 587개의 병변에 대해 177차례의 시술이 행하여졌다. 환자의 구성은 남자 여자의 비율이 각각 88명과 68명이었으며, 감마나이프 방사선수술을 받을 당시 평균 연령은 53.4세(range 16.6세~79.7세)였으며, 초기 KPS(karnofsky performance score)의 평균값은 80(range 40~90)이었다.

2. 자료 분석 방법

가. 방사선수술을 받은 전이성 뇌종양환자의 생존율에 영향을 주는 인자

감마나이프 방사선수술을 한 환자에서 환자가 갖고 있는 여러 가지 변수들 중 생존율에 영향을 미치는 변수가 어떤 것들이 있는지 알아보았다. 변수들로는 감마나이프 받기 전 환자의 KPS 점수와, 환자의 나이, 전뇌 방사선치료의 시행유무, 원발암의 종류와 치료상태, 이외의 다른 장기로의 전이유무가 포함되었다. 원발암의 종류는 폐암, 유방암, 소화기암, 신장암, 기타암으로 나누어 분석하였다. 원발암의 치료상태는 4가지로 분류하여 치료완치 상태, 치료 중 상태, 원발암의 진행, 기타로 나누어 분석하였다.

나. 방사선수술을 받은 전이성 뇌종양환자의 국소완치율에 영향을 주는 인자

병변 하나하나에 대하여 국소완치율을 알아보고 그에 영향을 미치는 변수들을 알아 보았다. 국소완치율은 방사선 수술 후 자기공명영상으로 추적하면서, Leksell Gammaplan 프로그램 상에서 종양의 용적을 계산하여, 초기 종양의 크기와 비교하여, 크기의 변함이 없거나, 20%이상 감소한 경우를 국소완치로 판정했으며, 그 반대의 경우와 국소완치 판정 후 조금이라도 다시 증가한 종양에 대해서는 국소완치 실패로 판정하였다. 포함된 변수들은 방사선 수술에 사용된 방사선량 중 등량곡선에 가해지는 방사선량

(marginal dose)과, 뇌종양의 용적, 뇌전이 부위, 전뇌 방사선치료의 유무, 원발종양의 종류가 포함되었다. 원발종양의 종류는 생존율에서와 마찬가지로 폐암, 유방암, 소화기암, 신장암, 기타암으로 5종류로 분류하여 분석하였으며, 뇌전이 부위는 천막 상부와 천막 하부로 분류하여 분석하였다.

다. 추적검사 및 통계 분석

뇌자기공명영상을 통해 병변의 추적 관찰을 했으며, 작은 병변까지 놓치지 않기 위해, 조영제의 양은 일반사용량의 두 배로 했으며, 1mm의 두께로 자기공명영상촬영을 하여 영상자료를 얻었다. 추적 관찰기간은 감마나이프 방사선 수술을 받은 후 평균 11.6개월(range 0.5개월~75.7개월)이었으며, 전체 156명의 환자 587개의 병변중, 104명의 환자 382개 병변에서 영상자료 추적이 가능하였다.

생존율과 국소완치율에서 각 변수들의 상호작용을 보정하여 통계적 유의한 의미의 영향을 미치는지 여부를 판단하기 위한 자료의 분석은 Cox Proportional hazard model을 이용하여, 다변량 분석을 하였다. 또, 생존율은 Kaplan-Meier method를 이용하여 구하였다. 모든 통계 계산은 컴퓨터 통계 프로그램 SPSS, version 11.0을 사용하였다.

III. 결 과

1. 방사선수술을 받은 전이성 뇌종양환자의 생존율에 영향을 주는 인자

환자군의 생존율은 각각 6개월 생존율이 85.1%, 1년 생존율이 64.2%, 24개월 생존율이 47%였다(Fig.1).

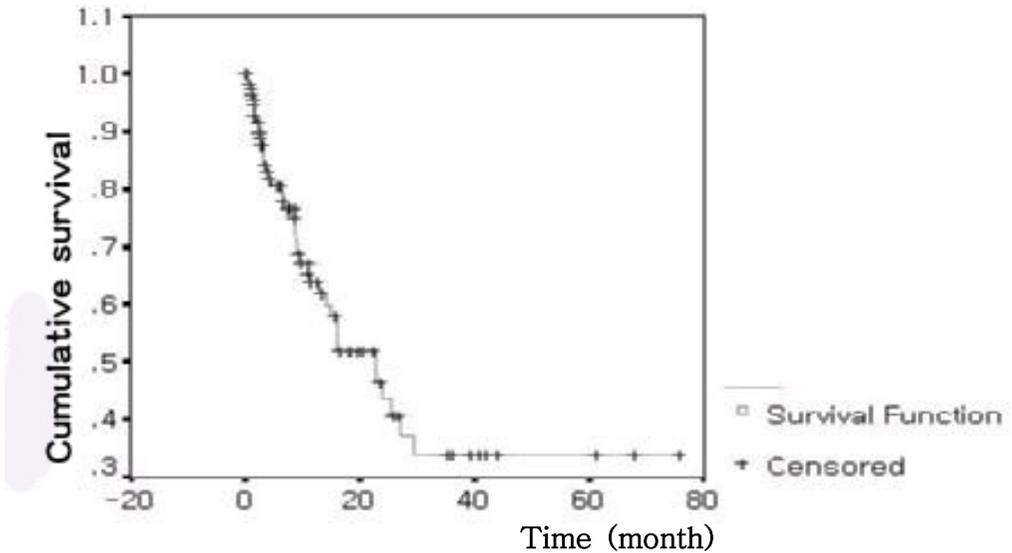


Fig. 1. Graph showing a Kaplan-Meier survival curve of 177 procedures/156 patients.

환자의 방사선 수술 전 초기 KPS 점수는 평균80(range 40~90)이었으며, 전체 환자중 39명은 방사선수술을 받을 당시 뇌 이외의 다른 장기로의 전이가 있었다. 환자군의 원발암의 종류는 모두 5종류로 분류하여 분석하였는데, 총 177차례의 감마 나이프 방사선 수술을 하면서 각 시술별로 보인 원발암의 종류와 원발암의 종류별로 전이된 뇌종양의 병변 개수는 Table 1.과 같이 정리 해볼 수 있다(Table 1).

Table 1. Number of metastatic lesion according to primary cancer

Primary cancer	Number of lesion				Total
	Single	2-5	6-10	More than 10	
Lung	35	43	14	11	103
Breast	7	10	0	1	18
Kidney	4	6	2	0	12
GI tract	1	10	1	0	12
Others	16	14	1	1	32
Total	63	83	18	13	177*

* : Total number of Gamma knife radiosurgery procedures

GI : gastrointestinal

또한 방사선 수술 시술을 하면서 경우에 따라 전뇌 방사선 치료와 수술적 적출이 같이 병행되었던 경우도 있었는데, 전체 방사선 수술 시술 177개의 경우에서 34.5%에서 전뇌 방사선 치료가 병행 되었다(Table 2).

Table 2. Table showing other treatments combined with GKS

Tx. modality	Number of procedure	Percentage
GKS only	84	65.5%
C/O + GKS	32	
GKS + WBRT	38	34.5%
C/O + GKS + WBRT	23	
Total	177*	100%

GKS : gamma knife radiosurgery

C/O : craniotomy and tumor removal

WBRT : whole brain radiotherapy

* : Total number of Gamma knife radiosurgery procedures

환자의 평균 연령은 53.4세(range 16.6세~79.7세) 였으며, 감마나이프 수술 당시 두개강외로의 전이가 존재한 경우는 43경우였으며, 132경우에서는 뇌전이만 존재하였다. 원발암의 진행으로 인해 사망한 경우는 전체64명 중 45명이였으며, 뇌전지로 인한 신경학적원인의 사망은 14경우였으며, 그 외에 사망 원인을 알 수 없는 5경우가 있었다. 이와 같이 감마나이프 방사선 수술을 받을 당시 환자의 KPS 점수와 두개강외로의 전이 유무, 원발암의 진행상태, 전뇌 방사선치료의 병행 유무, 환자의 나이, 원발암의 종류를

Cox proportional hazard model의 변수로 대입하였다. 환자의 초기 KPS 점수와 감마나이프 방사선 수술을 받을 당시 두개강외로의 전이 유무와 원발암의 치료상태가 환자의 생존율과 의미있는 관련성이 있는 인자로 나타났다(Table 3).

Table 3. Analysis of prognostic factors for patient survival

Variables	P value*	Favorable group
Initial KPS	0.0003	higher KPS
Extracranial Mets**	0.0000	no extracranial Mets
Primary disease [†]	0.0002	controlled group
WBRT ^{††}	0.3576	not significant
Primary cancer [‡]	0.2998	not significant
Age	0.9111	not significant

* : Cox proportional hazard model multivariate analysis

** , †† : These variables are group into Yes and no.

† : Primary disease are grouped into 4 states (controlled state, progressive state, under treatment and others)

‡ : This variable is grouped into 5 organs(Lung, breast, Gi tract, Kidney,and others)

WBRT : whole brain radiotherapy, KPS ; Karnofsky Performance Scale

2. 방사선수술을 받은 전이성 뇌종양환자의 국소완치율에 영향을 주는 인자

방사선 수술을 할때 사용한 방사선량, 종양의 용적, 전뇌 방사선치료의 병행 유무, 뇌종양의 위치, 원발암의 종류를 변수로 분석하였다.

평균 추적 관찰 기간은 11.6개월(range 0.5개월~75.7개월)이었으며, 전체 156명의 환자 587개의 병변중, 104명의 환자 382개 병변에서 영상자료 추적관찰이 가능하여 본 분석의 대상이 되었다. 전체 382개의 병변중 13.9%인 53개의 병변이 국소완치실패를 보였다.

종양의 용적은 평균 4.2cc(0.0003cc~50.1cc) 였으며 방사선 수술의 방사선량은 최고용량이 평균28.5Gy(10Gy~45Gy)였으며, 등량곡선에 가해지는 방사선량(marginal dose)을 분석에 사용하였다(Table 4).

Table 4. Tumor volume and GKS dose

	Mean	Range
Tumor volume(cc) [†]	4.2	0.0003~50.1
Maximal dose(Gy)	28.5	10~45
Isodose line(%)	54.6	40~95
Margin dose(Gy)	16.2	8~27

† :: Leksell GammaPlan were used to measure the tumor volume on MRI(magnetic resonance image).

원발암의 종류와 전뇌 방사선치료의 유무는 생존율에와 같은 형식으로 분류하여 분석할 변수로 사용했으며, 전이 뇌종양의 위치는 크게 천막 상부와 천막 하부로 나누었다. 모두 382개의 병변중 천막 상부에 위치한 것은 301개였고, 천막 하부에 위치한 종양은 81개 였다.

국소완치의 성공과 실패를 종속변수로하여 여러 요인들이 영향을 미치는 것이 통계학적 의미가 있는지 여부를 Cox proportional hazard model을 알아 보았다. 유의 수준 0.05로 하였을때 대입된 변수들 중에는 국소완치에 유의한 의미로 영향을 끼친 변수는 보이지 않았다(Table 5).

Table 5. Analysis of prognostic factors for local control

Variables	P value [†]
Margin dose	0.0568
Tumor volume(cc)	0.0919
WBRT	0.6555
Tumor location [‡]	0.7449
Primary cancer*	0.1034

† : Cox proportional hazard model mutivariate analysis

‡ : All locations are divide into two(supratentorial or infratentorial).

* : This variable is grouped into 5 organs(Lung, breast, Gi tract, Kidney,and others)

WBRT : whole brain radiotherapy

IV. 고 찰

1. 방사선수술을 받은 전이성 뇌종양환자의 생존율에 영향을 주는 인자

전이성 뇌종양의 발생 빈도는 증가하는 양상을 보여주는데 이는 원발 병소에 대한 치료가 발전하면서 장기 생존율이 증가함에 따라 뇌전이가 일어날 가능성이 높아졌고 진단기술의 발전으로 조기 진단이 가능해졌기 때문이다. 전이성 뇌종양의 치료에는 다양한 치료법들이 적용되고 있는데 수술이 가능한 전이성 뇌종양의 경우 많은 저자들에 의하여 수술적 치료로 좋은 결과를 보고하고 있으며, 현재는 수술적 적출 후 방사선 보강치료가 보편적인 치료법으로 되어있다¹. 또한 감마나이프 방사선 수술을 했을 경우 잘 선택된 환자에서 수술적 제거와 비교할만한 생존율 및 국소완치율을 보인다고 했다^{7,8,12,13}. 그러나 치료의 적용이 되는 환자의 선별에 있어 생존율에 영향을 미치는 주 예후 인자들에 대한보고는 문헌에 따라 매우 다양하다^{7,14}.

환자의 진단 당시 신경학적 증상이 예후에 많은 영향을 미치는 것으로 알려져 있는데, 특히 여러 문헌에서 공통적으로 술전 KPS 점수가 생존율에 영향을 미치는 중요한 인자로 보고 되었다^{1,8,10,11}. Pirzkall¹¹ 등의 연구에서 KPS 점수가 80 이상인 경우 확인한 좋은 예후를 보이는 것으로 나타났으며, 본 연구에서도 역시 같은 결과가 나타났다. Schoegg¹⁰ 등은 KPS 점수가 70이상인 환자에서 다른 환자군에 비해 의미있는 생존률의 차이를 보였음을 보고 하였고, Auchter⁸ 등은 KPS 점수가 생존율에 영향을 주는 가장 중요한 인자라고 하였다.

본 연구에서 또한 전이성 뇌종양에서 뇌 이외의 다른 장기에 전이가 없는 경우가 그렇지 않은 경우보다 더 예후가 좋은 것으로 나타났다. Alexander⁷ 등, Breneman⁹ 등, 그리고 Pirzkall¹¹ 등은 뇌 이외의 다른 장기 전이가 없는 경우 더 긴 생존율을 보인다고 하였으며, Schoegg¹⁰ 등도 역시 뇌 이외의 다른 장기로 전이 여부가 통계학적으로 생존율에 영향을 주는 의미있는 인자라고 하였다.

Auchter⁸ 등은 원발 병소의 치료 상태와 뇌 이외의 다른 장기의 전이가

환자의 생존에 미치는 영향을 분석하여 원발 병소의 완해 및 좋은 전신 질환 상태가 환자의 생존율을 향상 시키는 예후 인자라고 하였다. 이는 본 연구에서도 같은 결과로 나타났다. 하지만 원발암의 발생장기에 따른 생존율의 차이는 통계학적 유의성이 없었다. 기존의 발표되었던 문헌들도 같은 결과를 보고했다^{7,8,9}. 다만 Flickinger¹² 등은 많은 원발암 중에서 특히 원발암이 유방암인 환자의 생존율이 더 높은 것으로 보고하였다.

본 연구에서 환자의 나이가 생존율에 미치는 영향은 통계학적인 유의성인 없는 인자로 나타났으며, Flickinger¹² 등도 같은 결과를 보고했다. 그러나 Alexander⁷ 등과 Pirzkall¹¹ 등은 다른 결과를 보고하였는데, 각 각 60세 이상의 나이와 50세 이상의 나이는 생존율에 의미있게 영향을 미치는 인자로 보고하였다.

단발성 전이의 경우 수술적인 완전 적출 후 보강치료로서의 방사선 치료를 하여 생존율을 높이려는 노력이 시행되어왔다. Smalley¹⁵ 등은 수술 후 방사선 치료로 보강치료를 한 환자군에서 생존율이 의미있게 증가 하였음을 보고하였다. 그러나 본 연구는 감마나이프 방사선 수술을 받은 환자군을 대상으로 한 연구로서 전뇌 방사선 치료의 유무가 방사선수술을 받은 전이성 뇌종양환자의 생존율에 통계학적으로 유의한 영향을 미치는 인자는 아닌 것으로 나타났다. Pirzkall¹¹ 등은 본 연구와 같은 결과를 발표하였으며, Alexander⁷ 등은 감마나이프 방사선 수술만으로도 수술적 적출후 전뇌 방사선치료로 보강치료를 한 환자군과 비교하여 차이 없는 치료성적을 보였음을 보고 하였다.

이와 같이 본 연구와 과거 문헌들에서 공통적으로 제시한 생존율에 영향을 미친 예후 인자들은 방사선 수술을 받은 전이성 뇌종양 환자의 술전 KPS 점수, 뇌 이외의 장기로의 전이유무, 원발 종양의 치료상태였으며, 보고자간에 약간의 차이를 보인 다른 예후 인자들의 정확한 가치 판단을 위해서는 더 많은 전향적 연구가 요구된다^{7,8,9,10,11,12}.

2. 방사선수술을 받은 전이성 뇌종양환자의 국소완치율에 영향을 주는 인자

다발성 전이된 병변, 전신상태가 수술받기에 위험성이 큰 환자, 및 수술적 접근이 어려운 부위에 전이된 병변, 수술적 제거후 장애를 일으키기 쉬운 종양의 위치 등의 이유로 수술적 제거가 어려운 환자에서 정위적 방사선 수술은 최선의 치료 방법으로 부각되고 있으며, 고식적인 치료를 받은 뇌전이 환자에서 재발한 병변의 치료에서도 보다 적극적인 국소완치를 위한 방법으로 선택되고 있다^{7,8}. Patchel¹ 등의 보고에 따르면 방사선 수술은 국소완치율에 있어서 수술적 제거에 의한 완치율과 유사한 치료효과를 나타냈다. 그러므로 감마나이프 방사선 수술이 선택된 적응에서 수술적 제거와 동일한 국소 완치를 보이므로 수술을 대치할수 있는 안전한 방법으로 문헌들은 보고 하고 있다^{7,8,12,13}. Flickinger¹² 등은 방사선 수술의 국소 완치율에 영향을 주는 요인으로서, 전이된 종양의 크기나, 방사선 수술에 사용된 방사선량은 통계학적인 의미를 갖지 못하는 것으로 보고 하였으며, Alexander⁷ 등은 전이된 뇌종양의 크기가 3cm³ 이상인 경우에는 국소완치율이 떨어짐을 보고 하였다. 본 연구에서는 Flickinger¹² 등의 연구와 같은 결과가 나왔다.

Toru Serizawa¹⁶ 등은 전뇌 방사선치료가, 다른 위치의 새로운 뇌전이 발생 억제에 의미있는 효과를 보이지 않았다고 보고하며, 이는 아마도 대부분의 새로운 뇌전이 발생이 전뇌 방사선치료 이후에 이루어졌기 때문일 것으로 제안 하였으며, 이미 전뇌 방사선치료를 받은후 새롭게 발생한 뇌전이 병변에 대하여 방사선 수술을 할 때에는 잔여 방사선량을 고려해야 하기 때문에 제한적 양의 방사선량의 적용이 불가피함을 지적하였다. 또한 본 연구에서는 방사선 보강치료가 병행된 군과 병행되지 않은 군에서 방사선 수술 후 국소완치율의 차이를 비교하였는데, 두 군간의 방사선 수술후 국소완치율에는 의미있는 차이는 없었다. 그러므로 수술적 적출술을 한 경우처럼, 방사선 수술을 한 후 전뇌 방사선 보강치료를 예방적 의미에서 더하는 것은 국소완치를 위해 큰 도움이 되지 않는 것으로 생각되고, 치료 후 새로이 전이된 뇌종양이나, 속립성 또는 뇌수막 전이의 경우 치료에 어려움

을 겪을 것이 예견된다.

본 연구에서는 원발 종양의 종류와 전이 뇌종양의 위치가 국소 완치율에 미치는 영향은 통계학적으로 의미없는 것으로 나타났다. 그러나 Flickinger¹² 등은 신장암이나 흑색종이 다른 종양보다 좋은 국소완치율을 보였다고 했으며, Shiau¹⁷ 등은 흑색종은 선암에 비해 국소완치율이 떨어지는 것으로 보고하였다.

앞서 생존율에 영향을 미치는 여러 인자들과 마찬가지로, 국소완치율의 예후 인자들에서도 발표된 많은 문헌들간의 차이는 조금씩 존재하였으며, 다양한 치료법 중에서 최대한의 효과를 얻을수 있는 치료법을 선택하기 위해서 반드시 고려해야할 여러 요인들에 대한 분석이 계속 지속되어야 한다.

V. 결 론

본원에서 감마나이프 방사선 수술을 받은 전이성 뇌종양 환자를 대상으로 시행한 환자의 생존율에 영향을 미치는 요인들에 대한 분석과 각 병변에 대한 국소완치율에 영향을 미친 요인들에 대한 분석에서 다음과 같은 결론을 내렸다.

1. 방사선 수술을 받은 전이성 뇌종양 환자의 생존율에 통계학적으로 유의하게 영향을 준 요인들로는 방사선 수술을 받은 전이성 뇌종양 환자의 술전 KPS 점수, 뇌 이외의 장기로의 전이유무, 원발 종양의 치료상태였다.

2. 방사선 수술을 받은 전이성 뇌종양 환자의 국소완치율에 통계학적으로 유의하게 영향을 준 요인들은 발견되지 않았다.

본 연구의 결과와 앞서 발표됐던 문헌들에 나타난 여러 요인들의 정확한 가치판단을 위해서는 앞으로도 더 많은 전향적인 연구가 요구된다.

참 고 문 헌

1. Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, Dempsey RJ, Maruyama Y, Kryscio RJ, et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med.* 1990;322(8):494-500.
2. Shirato H, Takamura A, Tomita M, Suzuki K, Nishioka T, Isu T, et al. Stereotactic irradiation without whole-brain irradiation for single brain metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997;37(2):385-391.
3. Sturm V, Kober B, Hover KH, Schlegel W, Boesecke R, Pastyr O, et al. Stereotactic percutaneous single dose irradiation of brain metastases with a linear accelerator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1987;13(2):279-282.
4. Bindal AK, Bindal RK, Hess KR, Shiu A, Hassenbusch SJ, Shi WM, et al. Surgery versus radiosurgery in the treatment of brain metastasis. *J Neurosurg.* 1996;84(5):748-754.
5. Engenhardt R, Kimmig BN, Hover KH, Wowra B, Romahn J, Lorenz WJ, et al. Long-term follow-up for brain metastases treated by percutaneous stereotactic single high-dose irradiation. *Cancer.* 1993 ;71(4):1353-1361.
6. Mehta MP, Rozental JM, Levin AB, Mackie TR, Kubsad SS, Gehring MA, et al. Defining the role of radiosurgery in the management of brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1992;24(4):619-625.
7. Alexander E 3rd, Moriarty TM, Davis RB, Wen PY, Fine HA, Black PM, et al. Stereotactic radiosurgery for the definitive, noninvasive treatment of brain metastases. *J Natl Cancer Inst.* 1995 ;87(1):34-40.
8. Auchter RM, Lamond JP, Alexander E, Buatti JM, Chappell R, Friedman WA, et al. A multiinstitutional outcome and prognostic factor analysis of radiosurgery for resectable single brain

- metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996;35(1):27-35.
9. Breneman JC, Warnick RE, Albright RE Jr, Kukiatinant N, Shaw J, Armin D, et al. Stereotactic radiosurgery for the treatment of brain metastases. Results of a single institution series. *Cancer.* 1997;79(3):551-557.
 10. Schoeggl A, Kitz K, Ertl A, Reddy M, Bavinzski G, Schneider B. Prognostic factor analysis for multiple brain metastases after gamma knife radiosurgery: results in 97 patients. *J Neurooncol.* 1999;42(2):169-175.
 11. Pirzkall A, Debus J, Lohr F, Fuss M, Rhein B, Engenhardt-Cabillic R, et al. Radiosurgery alone or in combination with whole-brain radiotherapy for brain metastases. *J Clin Oncol.* 1998 16(11):3563-3569.
 12. Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD, Pollock BE, Yamamoto M, Gorman DA, et al. A multi-institutional analysis of complication outcomes after arteriovenous malformation radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;44(1):67-74.
 13. Rutigliano MJ, Lunsford LD, Kondziolka D, Strauss MJ, Khanna V, Green M. The cost effectiveness of stereotactic radiosurgery versus surgical resection in the treatment of solitary metastatic brain tumors. *Neurosurgery.* 1995;37(3):445-53; discussion 453-455.
 14. Black P. Brain metastasis: current status and recommended guidelines for management. *Neurosurgery.* 1979;5(5):617-631. Review
 15. Smalley SR, Laws ER Jr, O'Fallon JR, Shaw EG, Schray MF. Resection for solitary brain metastasis. Role of adjuvant radiation and prognostic variables in 229 patients. *J Neurosurg.* 1992 ;77(4):531-540.
 16. Serizawa T, Iuchi T, Ono J, Saeki N, Osato K, Odaki M, et al.

Gamma knife treatment for multiple metastatic brain tumors compared with whole-brain radiation therapy. *J Neurosurg.* 2000 ;93 Suppl 3:32-36.

17. Shiau CY, Sneed PK, Shu HK, Lamborn KR, McDermott MW, Chang S, et al. Radiosurgery for brain metastases: relationship of dose and pattern of enhancement to local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997;37(2):375-383. Review

Abstract

Clinical analysis of Gamma knife radiosurgery for brain metastases ; prognostic factor for survival and local control

Jun Hyung Cho

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Yong Gu Park)

The author analyzed 156 patients underwent gamma knife radiosurgery between May 1992 and December 2002, and conducted an analysis of prognostic factors for patient survival and local control of brain metastases after gamma knife radiosurgery.

Mean follow up duration was 11.6months and mean number of lesion was 3.4. The most common primary site was lung and then breast followed. Mean tumor volume was 4.2cc and mean margin dose was 16.2Gy.

In the survival analysis, 6 months, 12 months, and 24 months survival rate were 85.1%, 64.2%, and 47%, respectively. Multivariate analysis revealed that KPS score, no evidence of extracranial metastases, and controlled primary disease were significantly related to patient survival.

For local control, there was no statistically significant factor. Adjuvant whole brain irradiation after Gamma knife radiosurgery also did not significant influence on the local control.

Key Words ; gamma knife radiosurgery, metastatic brain tumor, prognostic factor, survival, local control