영아 뇌종양의 일상적 고찰

연세대학교 대학원

의 학 과

조 보 영

영아 뇌종양의 일상적 고찰

지도 최 중 언 교수

이 논문을 석사학위논문으로 제출함

2000년 12월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

조 보 영

조보영의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 대학원

2000년 12월 일

감사의 글

우선 본 연구를 진행하고 논문을 완성하는데 자상하신 가르침과 아낌없는 도움을 주신 지도교수 최중언 선생님께 심심한 감사의 말씀을 올립니다. 올바른 방향으로 연구가 잘 진행될 수 있도록 진지한 토론과 세심한 조언으로 격려해주신 남궁란 선생님과 김동석 선생님께 역시 무한한 감사의 뜻을 전해올립니다. 아울러 학문과 인생의 가장 소중한 은사님이신 이규창 선생님, 정상섭 선생님, 김영수 선생님을 비롯한 신경외과 교실의 여러 선생님께 새삼 감사의 마음을 전합니다.

마음과 정성으로 항상 기도하여 주신 부모님께 감사드리며 특히 사랑하는 기숙과 아들 강혁에게 이 논문을 바칩니다.

저자 씀

차 례

표 차례

국문요약

영아 뇌종양의 임상적 고찰

생후 1년 내에 발견되는 뇌종양은 1세 이상의 소아 연령의 뇌종양과 비교하여 특이하게 다른 점이 있다는 것이 문헌에 보고된 바 있다. 임상 신경외과 의사들에게는 소아 연령 특히 영아의 뇌종양에서 영상진단법과 수술 전후의 집중 치료와 술후 보조적인 치료의 많은 발전이 있음에도 불구하고 진단과 치료에 많은 어려움이 있는 것이 사실이다. 진단이 늦어지는 이유로서는 영아인 경우에 일반적인 뇌종양에서 나타나는 증세를 구분하여 진단하기 어려울 뿐만 아니라 불완전하게 성숙된 뇌와 두개골의 특징상 뇌압이 상승하더라도 증세가 늦게 나타나거나 잘 나타나지 않으므로 진단이 늦어지는 경향이 있고 이로 인해 치료의 결과가 좋지 못할 수 있다. 영아의 뇌종양에서는 방사선 치료를 못하게 되는 경우나 항암 치료의 제한이 있으므로 수술 적인 제거가 치료에 있어서 중요하지만 수술 적인 제거로 인한 합병증이나 치사율이 영아에서 높은 것이 또한 사실이다. 근래에 많은 진단 기술의 발전으로 영아에서도 뇌종양이 있는 경우 좀 더 일찍 발견되는 비율이 높아지고 있어서 예전보다 영아의 뇌종양 치료에 대한 관심이 점점 증가하고 있다. 영아의 뇌종양이라는 특이한 질환에 대해서 임상적인 분석을 위해 지난 11년간 연세의료원에서 1세 미만의 연령에서 뇌종양으로 진단 받은 환자의 임상양상, 위치, 조직 병리형, 치료에 대한 결과를 고찰하였다.

15세 미만의 뇌종양 환자 392례 중에서 1세 미만의 뇌종양 환자는 27례(7.1%)였다. 대부분의 환아가 대두증과 뇌압 상승의 징후로 병원에 내원 하였다. 종양의 위치는 천막상부와 천막하부의 비율이 비슷했으며 신경외배엽성(neuroepithelial) 종양으로서 성상세포종, 수모세포종, 상의세포종, 맥락총유두종, 원시신경외배엽종등이 21례였다. 수술로 인한 사망률이 18.5%였으며 수

모세포종에서는 1세 이후의 소아 연령의 환자들보다 현저하게 생존율이 낮았다. 특히 미분화형 기형종(immature teratoma)과 원시신경외배엽종인 경우에는 5년 생존율이 0%으로 예후가 매우 불량하였다. 그러나 후두와 성상세포종, 맥락총유두종인 경우에는 수술 후에 5년 이상 신경학적 장애 없이 사는 경우도 50%나 되었다. 신경심리학적, 내분비적인 후유증 때문에 수술 후에 방사선 치료를 못하기 때문에 수술로 전적출을 하는 것이 중요한 역할을 하였다. 전적출을 못하는 환아에서의 예후는 주로 종양의 악성도에 의해 차이를 보였다. 마취의 위험성이 높을 뿐만 아니라 수술 후의 관리가 어렵고 보조적인 치료에 제한이 있지만 아직 뇌가 덜 성숙되어 향후에 발달한 가능성이 높으므로 적극적인 치료 계획을 세우는 것이 중요할 것으로 생각된다.

핵심단어: 뇌종양, 영아, 치료결과

영아 뇌종양의 임상적 고찰

<지도교수 최중언>

연세대학교 대학원 의학과

조보영

Ⅰ. 서론

생후 1년 내의 영아에 있어서 뇌종양은 매우 드문 병이다. 1933년에 Russel 과 Ellis[1]가 검시를 통해 1세 미만 뇌종양을 3례를 발표했는데 두개골의 불완전한 성숙으로 뇌압 상승의 증세가 늦게 나타나기 때문에 진단이 어렵다고 하였다. 1949년에는 Keith[2]등이 병리 조직형이 확인된 427례의 소아 연령의 뇌종양중에서 1세 미만인 경우는 단지 6례(1.4%)에 불과했다고 보고하였다. 또한 Sato[3]등은 40년간 2832례의 뇌종양 환자 중에서 0.4%만이 1세 미만의 환자였고 소아 환자들 중에서는 1.9%밖에 되지 않는다고 보고하였다. 소아 시기의 종양 중에서 뇌종양이 차지하는 비중은 백혈병 다음이며 두번째로 높으나[4,5] 영아의 종양 중에서 뇌종양이 차지하는 비중은 다섯번째이다.[6,7,8,9,10]

영아의 뇌종양은 발병 위치와[11] 병리학적 특징[12,13,14]에 있어서 일반적인 소아의 뇌종양과 차이가 있고, 진단 시에 이미 종양이 큰 경우에는 종양이 선천적으로 생기는 것이라 추정할 수 있는[15,16,17] 점이 또 하나의 큰 차이점이라고 할 수 있다.

임상 의사들에게는 소아 연령 특히 영아의 뇌종양에서 영상진단법과 수술전후의 집중치료와 수술후에 보조적인 치료의 많은 발전이 있음에도 불구하고 진단과 치료에 많은 어려움이 있는 것이 사실이다. 진단이 늦어지는 이유로서는 영아인 경우에 불완전하게 성숙된 뇌와 두개골의 특징상 뇌압이 상승하더라도 증세가 늦게 나타나거나 잘 나타나지 않기 때문인데 진단되는 시기에 이미 종양의 크기가 너무 크거나 치료가 어려운 상태에 있으므로 치료의 결과가 좋

지 못한 경우가 많다. 영아의 뇌종양에서는 방사선 치료를 못하게 되는 경우나 항암 치료의 제한이 있으므로 수술적 제거가 치료에 있어서 중요하지만 수술적 제거로 인한 합병증이나 치사율이 영아에서 높은 것이 또한 사실이다.

이렇기 때문에 영아가 뇌종양으로 진단을 받을 경우 의료진, 가족들에게는 큰 충격이 되고 영아기 뇌종양의 치료후에 생존율이 매우 낮으므로 의료진에게는 치료 자체가 무의미 하고 비윤리적이 아니냐는 딜레마에 빠지기도 한다. 그러나 근래에 많은 진단 기술의 발전으로 영아에서도 뇌종양이 있는 경우 좀 더 일찍 발견되는 비율이 높아지고 있고 생존율이 높아질 뿐만 아니라 양질의 삶을 사는 환아들이 늘어나면서 예전보다 영아의 뇌종양 치료에 대한 관심이 점점 증가하고 있다. 영아의 뇌종양이라는 특이한 질환에 대해서 임상적인 분석을 위해 1989년부터 1999년까지 지난 11년간 세브란스병원에서 1세미만의 연령에서 뇌종양으로 진단 받은 환자에서 임상양상, 위치, 조직병리형, 치료에 대한 결과를 고찰하고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1989년 1월부터 1999년 12월까지 11년간 세브란스병원에서 치료받은 15세 미만의 뇌종양 환자중에서 수술로 병리조직형이 확인된 경우는 392례였는데 이 중 1세 미만에 진단 받은 환자 27례(7.1%)를 대상으로 하였다. 자료 취합은 환아 들의 입원기록, 외래기록, 수술기록 및 방사선학적 검사를 토대로 하여 나이, 성별, 임상징후, 종양의 병리 조직형, 치료, 예후를 분석하였다. 종양 분류는 WHO 종양 분류법을 따랐다.

III. 결과

1. 임상양상

연구대상의 총 27례중에서 남녀 성비는 1.7: 1(17:10)이었고 진단당시 평균 연령은 7.2개월이었다. 환아들은 대부분이 뇌압상승 증세 즉 머리가 크거나, 구토, 자극과민성 이 주증세였고 이외에 간질, 음식거부, 성장장애, 비정상적인 안구운동, 반신불수등의 증세로 병원에 내원하였다. (Table 1)

Table 1. Reasons for consultation of infantile brain tumor

Symptom	No. of patients
Large head	14
Vomiting	10
Irritability/lethargy	9
Seizures	5
Food rejection	3
Developmental arrest	1
Hemiparesis	1

2. 종양의 위치

1세 미만의 환아에서는 천막상부 종양이 13례(48.1%), 천막하부 종양이 14례(51.9%)로 천막하부 종양의 빈도가 약간 높았다. 이미 알려진 바와 같이 근래에 보고된 Chung등[18]과 Zuccaro등[19]이 보고한 바와 같이 1세 미만에서는 뇌종양이 주로 천막상부에 많이 생겼다는 보고와는 차이가 있었다. (Table 2.)

Table 2. Location of infantile brain tumors

Location	No. of Patients
Supratentorial	13
Cerebral hemisphere	3
Intraventricular	4
Parasellar	6
Infratentorial	14
Total	27

3. 종양의 종류

병리 조직형을 살펴보면 신경 외배엽성 종양(Neuroectodermal tumor)이 21례(77.8%)였는데 이중 성상세포종(astrocytoma)이 8례(29.6%), 수모세포종(medulloblastoma)이 5례(18.5%), 상의세포종(epndymoma)과 원시신경외배엽종(primitive neuroectodermal tumor, PNET)이 각각 3례(11.1%), 맥락총유두종(choroid plexus papilloma)이 2례(7.4%)였다. 비신경교종(nonglial tumor)은 6례(22.2%)였고 이중 기형종(teratoma)이 5례(18.5%), 육종(sarcoma)이 1례(3.7%)였다. (Table 3)

Table 3. Histopathologic findings of infantile brain tumor

Diagnosis	No. of patients
Neuroectodermal	21
Astrocytoma	8
Medulloblastoma	5
Ependymoma	3
PNET*	3
Choroid plexus papilloma	2
Nonglial	6
Teratoma	5
Sarcoma	1
Total	27

* Primitive neuroectodermal tumor

4. 치료와 예후

환아의 상태, 종양의 예상 되는 병리형, 크기, 위치에 따라 개별적으로 수술과 수술 후의 치료를 시행하였다. 모든 27명의 환아 에서 개두술과 종양 제거술을 시행하여 조직형을 확인하였다. 수술과 관련된 사망은 모두 5례(18.5%)였다. 종양의 제거정도는 조직 생검이 4례(14.8%)였고 아전적출술(subtotal removal)이 19례(70.4%), 수술시야에서 전적출술(total removal)을 한 경우가 4례(14.8%)였다. 종양과 관련되어 수두증이 발생한 경우는 23례(85.1%)였으나 20례(87.0%)에서 션트 수술을 받았다. 션트 수술을 받지 않은 3례 에서는 수술 후에 수두증이 호전되었기 때문이었다. 환아들의 평균 추적 경과 관찰기간은 25.2개월(0-101개월)이었다.

종양형에 따른 예후를 분석하면(Table 4) 천막상부의 성상세포종 6례는 모두 터어시안상부와 시상하부(suprasellar-hypothalamic)에 위치하고 있었는데 2례에서 현재까지 생존해 있고 2례에서는 종양의 재성장이 관찰되었는데 외래에서 관찰하던 도중에 사망하였으며 2례에서는 수두증으로 인한 션트 수술 후에 션트기능 이상으로 재수술을 받는 도중에 션트 감염으로 사망하였다. 천막하부의 성상세포종 2례는 모두 종양 전적출로 완치되어 재발없이 생존하고 있다. 수모세포종에서는 5례 모두 수술 후에 항암치료를 곧바로 시작하였고 18개월이 지나면 방사선 치료를 시작하였는데 3례에서 수술 후 항암치료를 받는 도중에 감염으로 인한 패혈증으로 사망하였고 1례에서 방사선 치료까지 마치고 6년째 관찰 중이며 1례는 아직 나이가 18개월이 안되어서 항암 치료만 하면서 관찰중이다. 상의세포종의 경우는 1례에서 수술후 사망(operative mortality)가 생겼는데 수술 직후 시행한 컴퓨터 단층 촬영상 뇌내혈종이 발견되어 재수술을 계획하였으나 보호자가 치료를 포기한 경우였다. 1례에서는 아전적출술을 하였는데 수술 1년째에 종양이 재성장하여 재수술을 한 후에 수술후의 션트 감염으로 인한 패혈증으로 사망하였다. 나머지 1례에서는 전적술후에 5년째

재발 없이 잘 지내고 있다. 원시신경외배엽종인 경우엔 현재 생존자가 없는데 수술직후 사망이 1례였고 수술 후 재성장으로 보호자가 포기한 경우가 1례, 수술 후에 션트 감염으로 사망한 예가 1례가 있었다. 맥락총유두종인 경우에는 1례 에서는 수술시에 출혈이 너무 심하여 사망한 경우가 1례 있었으나 1례에서는 5년째 재발 없이 생존하고 있다. 기형종인 경우에는 5례 모두에서 미성숙형(immature type)이었으며 수술과 관련된 사망이 2례였고 추적 관찰 도중에 사망한 경우가 3례로 생존자가 없었다.

Table 4. Results of operation related to type of infantile brain tumor

Tumor type	No.	No. of operative death	No. of case mortality	Total No. living(post-operative time)
Astrocytoma(supratentorial)	6	0	4	2(2y, 11y)
Astrocytoma(infratentorial)	2	0	0	2(7y, 8y)
Medulloblastoma	5	0	3	2(4m, 6y)
Ependymoma(infratentorial)	3	1	1	1(5y)
PNET(supratentorial)	3	1	2	0
Choroid plexus papilloma	2	1	0	1(5y)
Teratoma	5	2	3	0
Sarcoma	1	0	1	0
Total	27	5	12	8

IV. 고찰

여러 문헌에서 1세 미만의 영아 뇌종양에 대해 보고되었으며[18,19,21,21,22,23,24,25] 소아 뇌종양 환자 중에서 1세 미만의 환자가 차지하는 비중은 1.3 - 11% 였다. 본 연구기관에서는 7.1%였는데 세브란스병원 특성상 소아 뇌종양 환자가 타병원으로부터 의뢰되는 경우가 많았기 때문으로 생각된다.

1889년 Starr[26]는 사춘기 이전 소아에 있어서 소뇌 종양이 성인보다 훨씬 많다고 주장하였고 이후에 여러 연구에서 소아에서는 천막하부의 뇌종양이 더 많다는 여러 보고가 있다.[21,27,28] 그러나 1세 미만의 환자에서는 뇌종양이 생기는 위치가 성인과 유사하게 천막상부에 많이 발생한다는 보고가 많았다. Koos 와 Miller는 700명의 소아뇌종양 환자중에서 1세미만의 환자는 19명이었는데 이중에 천막상부에 위치한 경우가 74%였다고 보고하였다[29]. 반면에 여러 저자들은 2세이상의 뇌종양 환자에서는 종양의 대부분이 후두와에 위치한다고 보고하였다.[11,30,31] 본 연구에서는 27례중에서 천막상부가 13례로 다른 보고와는 차이가 있지만 소아연령 뇌종양의 위치가 대부분 천막하부임을 감안할때는 1세미만의 환아에서는 뇌종양의 위치가 천막상부에 많이 생기는 것을 알 수 있다.

뇌종양의 위치에 따라 대개 나타나는 증세가 다른데 2세 이후의 소아 환자에서 천막상부의 종양인 경우 특이하지는 않지만 두통이 많이 나타나고 간질 또는 반신불수(hemiparesis), 과반사작용(hyperreflexia), 감각소실(sensory loss)같은 상부운동 신경장애(upper motor neuron signs)가 잘 나타난다.[20] 2세 이후의 소아환자에서 천막하부의 종양인 경우는 두통, 구토, 무기력함(lethargy) 같은 뇌압상승의 징후가 나타나거나 보행장애, 뇌신경장애등이 나타난다.

그러나 영아인 경우에는 대부분이 특이한 증세가 없는 경우가 많고 특히 국소적인 신경학적 증후가 거의 나타나지 않는 것이 특징이다. 그 이유로서는

영아의 두개골은 아직 융합이 되어 있지 않아 종양이 상당히 커질 때 까지 특이할 만한 증세를 보이지 않기 때문인데 여러 문헌에서 첫 증세로 머리가 크다(large head)는 보고가 있었다.[32,33,34] 머리가 크다는 것은 영아의 뇌종양 환자의 가장 중요한 증세로서 Sano[28]의 연구에서는 83%, Jooma등[21]은 64%에서 병원에 오게되는 증세로 보고 하였고 본 연구에서도 역시 50%로 가장 많은 비율을 차지 하였다. 만약에 뇌척수액 통로가 종양으로 인해 막히게 되면 두개골이 커지는 속도가 더 빨라질 것이다. 문헌상 영아의 뇌종양 환자에서 구토의 증세를 보였던 경우는 0.5-14% 였다.[32,33,34] 뇌압상승으로 인한 다른 증세들이 역시 드물게 나타났는데 Wakai등[33] 과 Raisanen 과 Davis[32]는 각각 5.7%, 3.6%에서 음식거부(food rejection), 보챔(irritability)이 각각 3.6%, 2%로 나타났다고 보고했다. 이들 보고에서 구토가 1세 이후의 뇌종양 환자에서 32%에서 86%까지 보고된 것과 비교하면 상당한 차이가 있는 것이다. 뇌종양이 상당히 큰데도 국소적인 신경학적 장애가 적었는데 영아에서는 10% 미만에서 뇌신경장애가 있었던 것으로 보고 되었다.[32,33,34] 간질이 주증상인 경우가 본 연구에서는 5례로 18.5%였는데 Raisanen 과 Davis[32]는 3%, Wakai[33]은 6.7%로 낮은 비율이었던 반면에 Oi등[24]과 Bognar[35]는 각각 19.2%, 100%의 높은 비율을 발표한 것으로 보아 각 기관마다 상당한 차이가 있었다.

Di Rocco등[36]이 보고한 ISPN(International Society for Pediatric Neurosurgery) 의 전세계적 통계를 보면 1세 미만의 뇌종양 환자의 병리조직형이 발생 빈도 순서대로 나열되었다. 성상세포종, 상의세포종, 수모세포종, 맥락총유두종, 원시신경외배엽종, 기형종, 육종, 뇌수막종등의 순서인데 본 연구에서도 성상세포종, 기형종, 수모세포종, 상의세포종, 원시신경외배엽종의 순서였다. Oi등[24]은 성상세포종이 차지하는 비중이 영아에서는 24%이고 모든 소아에서는 25%라고 하였고 원시신경외배엽종이 영아에서는 18%, 모든 소아에서는 21%라고 보고 하였다. 또 상의세포종은 영아에서는 8%이고 모든 소아에서는 9%라고 하였는데 맥락총유두종은 모든 소아에서는 1.6%에 불과한데 비해 영

아에서는 9%라고 하여 맥락총유두종은 영아기에서 확실히 더 많이 생긴다고 보고하였다. 또한 Oi등[24]은 극동지역(far-eastern) 5개 국가의 소아 뇌종양 환자 307례를 연구하는 과정에서 인종이나 민족에 따라 특정한 종양이 더 잘 생긴다는 보고를 하였는데 Di Rocco[36]등이 보고한 바와 비교하면 수모세포종이 극동지역에서 훨씬 더 빈도가 높았다. 이미 보고된 다른 발표들과 비교해 볼 때 본 연구에서 원시신경외배엽종이나 육종이 포함이 되었는데 성상세포종이나 기형종, 수모세포종보다는 빈도수가 낮다는 점에서 이번 연구에 포함된 환자수가 많지 않아서 통계적으로 비교하기는 어렵지만 이전 보고들과 큰 차이가 없음을 알 수 있다.

산전 실시간 초음파 검사로 출생 전에 태아가 선천적인 뇌종양을 갖고 있는 경우에 조기 진단이 가능하다.[37] 산전에 태아의 뇌종양을 진단할 수 있으면 출산 전에 뇌종양에 대한 더 심도있는 치료 계획을 세울 수 있고 출산의 위험과 환아의 예후에 대해 미리 상담이 가능하기 때문에 출산 후의 환아 및 산모 관리에 도움이 된다.[20] 경질 초음파(transvaginal ultrasonography)와 태아와 산모의 혈액 채취는 배아세포종(germ cell tumor) 진단에 도움이 될 뿐만 아니라 임신기간, 종양의 위치와 크기, 태아의 양두정 거리(fetal biparietal diameter, BPD), 동반된 다른 선천적 기형등은 예후와 치료 방법에 영향을 미치게 된다.[20] 영아 환자가 대두개(macrocrania)를 주소로 내원하는 경우 반드시 뇌종양의 가능성을 충분히 생각해야 한다. 뇌초음파를 일차적으로 시행해서 뇌종양이 의심되면 곧바로 컴퓨터 단층 촬영검사나 자기 공명영상을 시행하여야 한다.

영아의 뇌종양 환자수가 많지 않고 예후가 불량한 경우가 많아 치료계획을 세우는데 있어서 규격화 되지 못한 경우가 많다. 방사선 검사상 뇌종양으로 결정이 되면 진단을 위해서는 조직검사가 필수적이다. 심각한 후유증이나 사망의 가능성이 높지 않는 한 종양의 전적출이 치료의 목표지만 그렇지 못할 경우에는 단계적 수술이나 수술 후의 보조적인 치료를 염두에 두어야 한다.

과거에는 방사선 치료나 항암 치료가 영아의 뇌종양에서 널리 쓰이지 못했다. 1990년 일본의 Oi 등[24]의 보고에 의하면 영아 뇌종양 환자 중에 79%가 수술을 했는데 전적출 또는 아전적출이 가능했던 경우가 19명중에 14명이 가능하였고 32%에서 방사선 치료를 하였으며 30%에서 항암 치료를 하였다. 최근에는 3세 이하의 어린 환자에서는 방사선 치료가 뇌가 성숙할때까지 연기하여 시행을 하는데 그 이유로는 그들에게는 심각한 내분비계와 신경심리학적인 후유증이 생기는 것이 보고되었기 때문이다.[2] 그래서 뇌종양이 악성으로 밝혀졌을 경우에는 수술 후에 방사선 치료 대신에 항암 치료가 시행되고 있다.[38,39,40] 환아의 나이, 상태, 뇌종양의 조직형, 종양의 위치, 수술로 절제할 수 있는 범위의 정도, 예상되는 예후등 여러 요소를 충분히 고려해서 치료 계획을 세워야 한다.

영아에 있어서는 마취의 위험성이 높고 자발적인 수분과 염분 조절이 되지 않는 등의 수술후의 환자 관리가 어려워서 예후가 나쁘고 수술과 관련된 사망률이 높다.[11,19,24,25,30,34,36,41] 그리고 특정 종양은 악성도가 높고 환자의 부모들이 치료 자체에 비관적인 경우가 많아 적극적인 치료를 하지 않는 것이 예후가 좋지 않은 또 다른 이유이다. 특별한 조직형, 특히 원시신경외배엽종이나 악성 신경교종 등인 경우 생존율이 매우 낮고 심각한 후유장애를 남기기 때문에 치료를 하는 것 자체가 비윤리적이라는 사고를 갖는 의료진들도 있다. 또 지금까지 적극적인 수술과 수술 후의 치료를 하더라도 좋은 치료효과를 보장하기가 어려운 것도 사실이다. 각각의 환아와 보호자들 처지에 따라 반드시 완치를 목적으로 하지 않는 경우라도 최선의 치료 방법을 계획해야 할 것이다.

터어시안 상부 및 시상하부에 위치하는 성상세포종인 경우 병리학적으로는 양성이다. 그러나 임상적인 경과는 반드시 그렇지 않은데 일단 종양의 위치가 전적출을 하기에는 위험한 부위라서 실제로 전적출이 불가능하기 때문이다. 그리고 영아에서는 뇌종양의 자라는 속도가 더 빠르고[18] 진단할 당시에 이미 종양의 크기가 클 뿐만 아니라 환자의 나이가 어려서 방사선 치료를 하지 못하게 될 경우가 많기 때문이다. 본 연구에서도 같은 결과를 보였는데 조직

생검, 아전적출 후에 재성장으로 추적 관찰 하는 도중에 사망하였다. 반면에 소뇌에 생긴 성상세포종은 영아에서 생기는 비율이 낮고[42] 상대적으로 덜 위험한 부위이기 때문에 전적출이 가능하고 예후가 좋다.[21] 본 연구에 포함된 소뇌의 성상세포종 2례에서도 전적출이 가능하였고 추적기간 7년, 8년째에 신경학적인 장애 없이 정상 생활을 영위하고 있다.

수모세포종인 경우 본 연구상 5례의 경우 중 1례로 5년 생존율이 20%였는데 Wang등[43]에 의하면 1972년부터 1992년까지 78명의 수모세포종 환자 가운데 3년 생존율과 5년 생존율이 각각 57.4%, 47.3%였고, Packer등[44]도 3년 생존율과 5년 생존율이 각각 86%, 79%로 1세 미만의 영아인 경우에 예후가 더 나쁜 것을 알 수 있었다.

맥락총유두종인 경우는 조직학적으로 양성이므로 전적출술이 가능할 경우 완치를 기대할 수가 있다.[45] 그러나 1세 미만의 환아에서는 이 종양의 악성형이 나타나는 경우가 있고[46] 조직형이 양성인데도 불구하고 생물학적 경과는 악성인 경우가 많다.[21] 본 연구에서는 2례의 맥락총유두종이 있었는데 1례에서는 수술시 과다 출혈로 인한 수술 직후 사망을 하였고 1례에서는 전적출이 가능하여 5년째 신경학적 장애 없이 생존하고 있다. 문헌상 맥락총유두종을 수술하다가 과다 출혈이 보고된 적이 있는데[21] 영아에 있어서 출혈로 인한 사망의 가능성이 높음을 알 수 있고 수술시 과다출혈에 대비해야 하는 것이 중요함을 알 수 있다.

기형종과 원시신경외배엽종인 경우에는 예후가 매우 좋지 않아서 현재까지 생존해 있는 환아가 한명도 없었다. 기형종인 경우 신생아에 있어서 가장 흔한 뇌종양이라고 보고된 바가 있는데[47] 본 연구에 포함된 5례에서 모두 생후 3개월 이내에 증상 발현이 있었고 2례에서는 수술 직후 사망하였고 3례에서는 항암치료를 하는 도중에 모두 사망하였다. 원시신경외배엽종은 3례였는데 1례에서는 수술 직후 사망하였고 2례에서는 급격한 종양의 재성장으로 인해 사망하였다.

과거 문헌상 육종(sarcoma)에 대한 언급이 있었는데[16,18,33,36,48] 영아에서는 극히 드문 경우였다. 본 연구에서는 육종이 사대(clivus)에 생겼는데 아전적 출술과 션트를 한 후에 항암 치료를 하는 도중에 종양이 재성장 하면서 환자가 사망하였다.

본 연구에서 수술 사망률이 18.5%, 5년 생존율이 29.6%에서 볼 수 있듯이 영아기 뇌종양 치료에 대한 예후는 불량하다. 그러나 진단 기법, 마취와 수술 기술이 발전하여서 최근 10년간 영아 뇌종양을 치료에 대한 예후는 많이 향상 되었다.[21] 영아가 출혈에 매우 민감하다는 사실과 장시간 수술시에 저온증에 대한 주의를 해야 하며 1세 이후의 소아들보다도 수술 후의 고온증(postoperative hyperthermia)의 위험성이 높으므로 피부와 직장에서의 온도차이를 늘 감시하여야 하며 대사 불균형 특히 산혈증이 있을 경우에는 곧바로 교정을 해야한다.[49] 수술 후 6시간 이내로 38도 이상의 고열이 있을 경우 곧바로 열을 떨어트리도록 노력해야 한다.

종양제거의 정도가 중요한 예후인자라고 생각되는데 본 연구에서 전적출을 한 4례중 3례에서 5년이상 생존하고 있으며 이중 2례에서는 KPS 90점 이상의 거의 정상 생활을 영위하고 있다. 반면에 종양을 완전히 제거하지 못한 경우에서는 종양의 악성도에 따라 예후가 결정되는 것을 확인 하였다. 이와 같은 이유로서는 어린 나이의 환자에게는 방사선 치료를 적용하기가 힘들고 아직 두개골이 융합되지 않아 이로 인한 뇌압 상승 징후가 늦게 나타나므로 진단 당시 이미 종양이 완전 제거를 하지 못할 만큼 큰 경우가 많기 때문이다. 그렇기 때문에 조기 진단이 중요하고 조기 진단을 하게되면 종양이 뇌 심부로 침투하기 전에 전적출을 가능하게 하여 아직 덜 성숙한 뇌의 손상을 최소화 하면서 생존율을 높일 수 있다.

V. 결론

1989년 1월부터 1999년 12월까지 11년간 세브란스병원에서 치료받은 15세 미만의 뇌종양 환자중에서 수술로 병리조직형이 확인된 경우는 392례였는데 이 중 1세 미만에 진단 받은 환자 27례(7.1%)를 대상으로 하여 나이, 성별, 임상징후, 종양의 병리 조직형, 치료, 예후를 분석하였다. 본 연구에서 1세 이하 소아 뇌종양은 그보다 나이가 많은 소아의 뇌종양과는 임상증세나 병리형의 분포, 종양의 위치등에서 분명한 차이를 보였다. 영아 뇌종양은 수술로 인한 사망이나 5년 생존율이 1세 이상의 소아인 경우보다 현저히 낮았으며 그 원인으로는 불완전하게 성숙된 뇌와 두개골의 특징상 뇌압이 상승하더라도 증세가 늦게 나타나거나 아니면 안나타나므로 진단되는 시기에 이미 종양의 크기가 너무 커져 있는 경우가 많았기 때문으로 생각되었다. 또한 수술 후에 방사선 치료를 못하는 경우가 대부분이기 때문에 종양을 전적출을 하는 것이 예후에 매우 중요하였다. 전적출을 하지 못한 경우에는 종양의 악성도에 따라 예후가 결정되는 것이 일반적이었다. 영아에서는 마취의 위험성이 높을 뿐만 아니라 수술 후 관리가 어렵고 수술 후에 보조적인 치료에 제한이 있지만 아직 뇌가 덜 성숙되었고 향후에 발달 가능성이 높으므로 적극적인 치료 계획을 세우는 것이 중요할 것으로 생각된다.

참고 문헌

1. Russell D, Ellis R. Circumscribed cerebral tumors in young infants. Arch Dis Child 1933;8:329-42.

2. Keith H, Winchell Mc K, kernahan J. Brain tumors in children. Pediatrics 1949;3:839-44.

3. Sato O, Tamura A, Sano K, Br. Brain tumors of early infants. Childs Brain 1975;1:121-5.

4. Gurney JG, Severson RK, Davis S. Incidence of cancer in children in the United States. Cancer 1995;75:2186-2195.

5. Miller RW, Young JL, Novakovic B. Childhood cancer. Cancer 1994;75:395-405.

6. Borch K, Jacobsen T, Olsen JH. Neonatal cancer in Denmark 1943-1985. Pediatr Hematol Oncol 1992;9:209-16.

7. Campbell AN, Chan HSL, O'Brien A. Malignant tumors in the neonate. Arch Dis Childhood 1987;62:19-23.

8. Isaacs H. Congenital and neonatal malignant tumors, a 28-year

experience at Children's Hospital of Los Angelis. Am J Pediatr Hematol Oncol 1987;9:121-9.

9. Parkes SE, Muir KR, Southern L. Neonatal tumors: Thirty year population-based study. Med Pediatr Oncol 1994;22:309-17.

10. Xue H, Horowitz JR, Smith MB. Malignant solid tumors in neonates: A 40-year review. J Pediatr Surg 1995;30:543-5.

11. Fessard C. Cerebral tumors in infancy. Am J Dis Child 1968;115:302-8.

12. Cappricci E, Cullotta F. Morphologic and pathogenetic considerations of supratentorial gliomas in children. J Neurosurg Sci 1981;25:1-6.

13. Cooperman E, Marshall KG, Haust MD. Congenital astrocytoma. Can Med Assoc J 1967;97:1405-7.

14. Kosnik EJ, Boesel CP, Bay J, Sayers MP. Primitive neuroectodermal tumors of the central nervous system in children. J Neurosurg 1978;48:741-6.

15. Arnstein LH, Boldrey E, Naffziger HC. A case report and survey of brain tumors during the neonatal period. J Neurosurg 1950;8:315-9.

16. Raskind R, Beigel F. Brain tumors in early infancy-probably congenital in origin. J Pediatr 1964;65:727-32.

17. Solitare GB, Krigman MR. Congenital intracranial neoplasm: A case report and review of the literature. J Neuropathol Exp Neurol 1964;23:280-92.

18. Chung SK, Wang KC, Nam DH, Cho BK. Brain tumors in the first year of life. A single institute study. J Korean Med Sci 1998;13:65-70.

19. Zuccaro G, Taratuto AL, Monges J. Intracranial neoplasms during the first year of life. Surg Neurol 1986;26:29-36.

20. Mazewski CM, Hudgins RJ, Reisner A, Geyer JR. Neonatal brain tumors: A review. Seminars Perinatol 1999;23:286-98.

21. Jooma R, Hayward RD, Grant DN. Intracranial neoplasms during the first year of life: analysis of one hundred consecutive cases. Neurosurgery 1984;14:31-41.

22. Jooma R, Kendall BE. Intracranial tumors in the first year of life. Neuroradiology 1982;23:267-74.

23. Kumar R, Tekkok IH, Jones RAC. Intracranial tumors in the first 18 months of life. 1990;6:371-4.

24. Oi S, Kokunai T, Matsumoto S. Congenital brain tumors in Japan(ISPN cooperative study): specific clinical features in neonates. Child's Nerv Syst 1990;6:86-91.

25. Papadakis N, Millan J, Grady DF, Segerberg LH. Medulloblastoma of the neonatal period and early infancy. J Neurosurg 1971;34:88-91.

26. Starr MA. Tumors of the brain in childhood. Med News 1889;54:29-37.

27. Colangelo M, Buonaguro A, Ambrosio A. Intracranial tumors in early infancy. J Neurosurg Sci 1980;24:27-42.

28. Sano K. Intracranial tumors under one year of age. Childs Brain 1979;5:552(abstr).

29. Koos WT, Miller MH. Intracranial tumors of infants and children. Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1971. p 465-78.

30. Farwell JR, Dohrmann GJ, Flannery JT. Intracranial neoplasms in infants. Arch Neurol 1978;35:533-7.

31. Leibner IW. Brain tumors in infancy: a report of seven cases. Pediatrics 1948;1:346-62.

32. Raisanen JM, Davis RL. Congenital brain tumors. Pathology 1993;2:103-6.

33. Wakai S, Arai T, Nagai M. Congenital brain tumors. Surg Neurol 1984;21:597-609.

34. Buetow PC, Smirniotopuolos JG, Done S. Congenital brain tumors: a review of 45 cases. Am J Neuroradiol 1990;11:795-9.

35. Bognar L. Brain tumors during the first year of life. Ann NY Acad Sci 1997;284:148-55.

36. Di Rocco C, Iannelli A, Ceddia A. Intracranial tumors of the first year of life: a cooperative survery of the 1986-1987 Education Committee of the ISPN. Child's Nerv Syst 1991;7:150-3.

37. Hori E, Koyanagi T, Yoshizato T. How antenatal ultrasound diagnosis of congenital malformations has contributed to fetal outcome: a 22 year review. Fetal Diagn Ther 1993;8:388-401.

38. Horowitz ME, Kun LE, Mulhern RK. Feasibility and efficacy of preradiation chemotherapy for pediatric brain tumors. Neurosurgery 1988;22:687-90.

39. Duffner PK, Horowitz ME, Krishcher JP. Postoperative chemotherapy and delayed radiation in children less than three years of age with malignant brain tumors. N Engl J Med 1993;328:1725-31.

40. Geyer JR, Boyett J, Ater J. Chemotherapy in infants with malignant brain tumors. Proc Soc Clin Onc 1998;17:526a(abstr).

41. Raimondi AJ, Tomita T. Brain tumors during the first year of life. Child's Brain 1983;10:193-207.

42. Matson DD. Cerebellar astrocytoma in childhood. Pediatrics 1956;18:150-8.

43. Wang KC, Lee JI, Cho BK, Kim IH, Kim JY, Shin HY et al. Treatment outcome and prognostic factors of medulloblastoma. J Korean Med Sci 1994;9:64-73.

44. Packer RJ, Goldwein J, Nicholson HS, Vezina LG, Allen JC, Ris MD et al. Treatment of children with medulloblastomas with reduced-dose craniospinal radiation therapy and adjuvant chemotherapy: a children's cancer group. J Clin Oncol 1999;17:2127-36.

45. Matson DD. Neurosurgery of infancy and childhood. 2nd ed. Springfield, Illinois, Charles C Thomas, 1969. p 115-22.

46. Russell DS, Rubinstein LJ. Pathology of tumors of the nervous system. 4th ed. London, Edward Arnold. 1977. p 234-45.

47. Takaku A, Kodama N, Ohara H, Hori S. Brain tumor in newborn babies. Child's Brain 1978;4:365-75.

48. Oi S, Matsumoto S, Choi JU, Kang JK, Wong T, Wang C et al. Brain tumors diagnosed in the first year of life in five Far-Eastern countries.

Child's Nerv Syst 1990;6:79-85.

49. Racz GB, King RB, Howanitz P. Postoperative hyperthermia following posterior fossa craniotomy. In Villani R, Giovanelli M, Gaini SM, editors. Modern problems in paediatrics, vol 18, Pediatric Neurosurgery. Basel, S. Karger, 1977, p.68-74.

Abstract

Clinical analysis of infantile brain tumor

Bo-Young Cho

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Joong-Uhn Choi)

Intracranial tumors during the first year of life are quite different from those of older children in presentation, distribution, and some morphological characteristics. For practicing clinicians, intracranial neoplasms in infants could give difficulties in special diagnostic and therapeutic aspects, although remarkable advances in neuroimaging, perioperative intensive care, and postoperative adjuvant therapy have been achieved. The lack of specific symptoms and adaptation of the immature brain and skull to increased intracranial pressure may cause diagnostic delay. Due to therapeutic challenging, nowadays infantile brain tumors gets more interests of pediatric neurosurgeons. To figure out the clinical features, pathological classification of the tumors and the treatment outcome of infantile brain tumors, 392 children(age<15 years old) with brain tumors were reviewed retrospectively. Among them 27 cases(7.1%) were diagnosed during the first 12 months of life. The

majority of infants with brain tumors presented with large head and increased intracranial pressure. The supratentorial location was 48.1% and neuroepithelial tumors such as astrocytoma, medulloblastoma, ependymoma, choroid plexus papilloma, primitive neuroectodermal tumor are 21 cases(77.8%). The operative mortality was 18.5%. Compared with the outcomes of older children, the treatment outcome was poorer in medulloblastoma and the 5 year survival rate was zero in immature teratoma and primitive neuroectodermal tumor. But in posterior fossa astrocytoma and choroid plexus papilloma, the 5 year survival rate was over 50%. Due to limited roles of postoperative radiation therapy on account of delayed neuropsychological and endocrine deficits in infants, surgical resection of the tumor appears to be the most effective therapeutic modality. The prognosis of patients in whom the tumors could not be removed totally depended on the pathological type of the tumors. In spite of high risks in anesthesia, with difficulties in perioperative care and limitations in adjuvant therapy, it is better to have an active treatment plan in infants, whom immaturity of brain and higher growth potential are present.

Key Words: brain tumor, infant, outcome