

수모세포종에 대한
치료 결과 및 예후 인자

연세대학교 대학원

의 과 학 과

신 준 재

<제출서>

수모세포종에 대한
치료 결과 및 예후 인자

지도 최 중 언 교수

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함

2003년 12월 일

연세대학교 대학원

의과학과

신준재

<인준서>

신 준 재의 석사 학위논문을
인준함

심사위원 _____ 최종연 _____ 인

심사위원 _____ 선우 일남 _____ 인

심사위원 _____ 유철주 _____ 인

연세대학교 대학원

2003년 12월 일

감사의 글

본 논문은 뇌종양에 대한 수년간의 임상경험을 토대로 연구된 것으로, 앞으로 뇌종양 치료에 도움이 되기를 바라는 마음에서 정리한 논문입니다. 이 논문이 나오기까지 커다란 윤곽에서부터 세밀한 부분에 이르도록 지도하여 주신 선우일남 교수님, 유철주 교수님, 김동석 교수님께 감사를 드리며, 특히 전공의 시절부터 지금까지 언제나 부모님처럼 지도하여 주신 최중언 교수님께 깊은 감사를 드립니다. 그리고 신경외과학 교실의 여러 선생님들과 안계순 실장님께도 이 자리를 통해 고마움을 표합니다.

저를 이곳까지 있게 하여 주신 부모님과 제 아내 박현경, 세상을 준비 중인 아들, 그리고 항상 주 되신 하나님께 감사드립니다.

“To my wife, son, and parents”

저자 씀

<차례>

그림 및 표 차례

국문요약	1
I. 서론	3
II. 재료 및 방법	4
1. 종양의 크기와 전이	4
2. 치료방법	4
가. 단독 방사선 치료군	5
나. 보조적 항암요법군	5
다. 방사선 치료 전 항암요법군	5
라. 단독 항암제 치료군	5
마. 단독 수술적 치료군	5
3. 수술적 적출 정도	6
4. 추적 관찰 및 재발의 판정	6
5. 통계 처리	6
III. 결과	8
1. 시기에 따른 생존율 분석	8
2. 임상적 특성에 따른 생존율 분석	10
3. 선택술에 따른 생존율 분석	14
4. 종양의 크기 및 전이 여부가 생존율에 미치는 영향	14
5. 종양의 조직학적 특성	17
6. 수술시 종양의 적출량과 생존율과의 관계	17
7. 치료 방법에 따른 생존율 분석	17
8. 위험군에 따른 생존율 및 치료방법	19
9. 재발 환자의 생존율 분석	21
IV. 고찰	23
V. 결론	28
참고문헌	29
영문요약	35

그림 차례

그림 1. 전체적인 생존율 및 시기에 따른 생존율 . . .	9
그림 2. 시기에 따른 고위험군의 생존율	9
그림 3. 연령에 따른 생존율	12
그림 4. 선택술에 따른 생존율	14
그림 5. T병기에 따른 생존율	15
그림 6. 제4뇌실의 바닥에 침범정도에 따른 생존율 .	16
그림 7. 전이 여부에 따른 생존율	16
그림 8. 치료방법에 따른 생존율	18
그림 9. 치료방법에 따른 재발율	18
그림 10. 저위험군에서 항암제에 따른 생존율 . . .	19
그림 11. 고위험군에서 항암제에 따른 생존율 . . .	20
그림 12. 고위험군에서 항암제 투여시기에 따른 생존율	20
그림 13. 재발환자의 생존율	22

표 차례

표 1. Chang의 분류	7
표 2. 환자들의 임상적 특징	11
표 3. 연령에 따른 임상적 특징	13

수모세포종에 대한 치료 결과 및 예후 인자

<지도교수 최 중 언>
연세대학교 대학원 의과학과
신 준 재

목적 : 수모세포종은 소뇌의 미분화된 신경외배엽 세포에서 발생하는 원발성 중추신경계 종양으로 소아에게 빈발하는 뇌종양중 하나이다. 과거 이 종양의 생존율은 높지 않았으나 최근 들어 생존율이 향상되고 있다. 본 연구에서는 이 종양의 치료 결과와 생존율에 영향을 주는 예후 인자를 분석하고자 한다.

방법 : 1979년 1월부터 2002년 12월까지 24년의 기간 동안 연세대학교 의과대학 세브란스병원에서 병리조직학상 수모세포종으로 진단 받은 137예의 환자의 임상기록지를 후향적으로 검토 분석하였다.

결과 : 전체적인 3년 생존율은 71.8%, 5년 생존율은 65%였다. 예후에 관계되는 인자별로 3년 생존율을 비교하였을 때, 진단 당시 나이 3세를 기준으로 하여 3세 이상인 경우 78.2%, 3세 이하인 경우 48.9%이었고($P<0.05$), 셉트술을 안한 경우 85.6%, 한 경우 73.8%이었다($P<0.01$). 치료방법에 따라 분류하였을 때의 3년 생존율은 방사선 치료전 항암요법군 87%, 보조적 항암요법군 82.1%, 단독 방사선 치료군 64.8%로 좋은 치료결과를 보였던 반면, 단독 항암요법군(14.3%)과 단독 수술치료군(25%)은 치료 결과가 좋지 않았다. 다른 예후 인자로 성별, 종양의 적출정도, Chang 분류 중 T 병기 등은 생존율 차이에 통계적 유의성이 없었다. 고위험군에서는 항암요법치료가 효과적이었으며 방사선 치료 전 항암요법은 재발을 감소시켰다.

결론 : 수모세포종은 종양적출술, 방사선 치료 및 적극적인 화학요법으로 그 생존율이 향상되었다(3년생존율 71.8%). 치료 결과가 좋으리라 예측 할 수 있는 상황으로는 진단 당시 나이 3세 이상, 셉트술을 안 한 경우와 수술 후 방사선 치료전 항암요법을 시행한 경우였다.

핵심되는 말 : 수모세포종, 예후인자, 생존율

수모세포종에 대한 치료 결과 및 예후 인자

Results of treatment and prognostic factors
in the medulloblastoma

<지도교수 최 중 언>

연세대학교 대학원 의과학과

신 준 재

I. 서론

1925년에 Bailey 와 Cushing¹에 의해 처음 명명된 수모세포종은 소녀의 미분화된 신경외배엽 세포에서 발생하는 원발성 중추신경계 종양인데 최근에는 그 정의가 후두와의 원시 신경외배엽 종양으로 한정되었다.² 이 종양은 소아에게 빈발하는 뇌종양 중 하나로, 소아 뇌종양의 15-25%, 성인 뇌종양의 약 1%를 차지한다.^{3,4,5}

1960-70년대에는 이 종양의 5년 생존율이 약 2-11% 로 보고 되었는데^{6,7} 최근에는 MRI 등에 의한 조기 진단, 수술 현미경을 이용한 미세 수술의 도입 및 수술수기, 그리고 방사선치료 및 화학 요법 등의 발달로 치료 결과가 크게 향상되어 5년 생존율이 약 50-70%로 크게 증가된 것으로 보고 되었다.^{8,9,10,11,12} 이 종양 환자들의 예후를 예상하는 여러 인자들이 연구되어 왔는데,^{3,13,14} 환자의 연령, 성별, 종양의 크기, 전이 여부, 수술 후 잔여 종양의 정도, 조직학적 특징, 치료 방법 등이 관계가 있다고 보고 되었다.^{9,12,15,16,17}

이에 저자는 1979년 1월부터 2002년 12월까지 24년 동안 세브란스병원 신경외과에서 치료받은 137예를 대상으로 치료 결과와 생존율에 영향을 주는 예후인자를 분석하고자 한다.

II. 재료 및 방법

1979년 1월부터 2002년 12월까지 24년의 기간 동안 연세대학교 의과대학 세브란스병원에서 병리조직학상 수모세포종으로 진단 받은 137예의 환자를 대상으로 환자들의 임상기록지를 후향적으로 검토 분석하였다. 예후와 관계가 있다고 생각되는 환자의 나이, 성별, 임상적 증상, 진단 전 증상 발현 기간, 종양의 크기, 전이 여부, 종양의 위치, 전이 정도, 조직학적 특징, 종양의 수술적 적출정도, 수두증의 유무, 뇌실 확장간 셉트술의 유무, 방사선 치료 및 화학요법의 유무 등이 생존율에 미치는 영향을 분석하였다.

수술 사망(수술 후 30일 이내에 사망한 경우)에 해당되는 6예는 생존율의 분석에서 제외하였다.

1. 종양의 크기와 전이

종양의 크기와 전이 여부는 Chang의 분류법(표 1)을 이용하여 수술전 방사선학적 검사 결과와 뇌척수액 검사를 바탕으로 종양의 병기를 T, M으로 분류하였다. Chang의 분류법에 따른 위험군의 구분은 T 병기상 T3b 이상이거나, M 병기상 M1 이상인 경우를 고위험군, 그 외의 경우는 저위험군으로 정의하였다. 전이 여부를 알기 위해 시행한 뇌척수액 검사, 척수조영술 및 척추 자기공명영상(spine MRI)은 되도록 수술 전에 시행하였으며 수술 후 검사 시에는 48시간이내 시행하였다. 추적 검사는 조영 증강한 뇌 컴퓨터 단층 촬영과 자기공명 영상으로 시행하였다.

2. 치료방법

1979년부터 1985년까지는 종양적출술과 방사선 치료가 주된 치료 방법이었다. 3세 이상에서 종양 적출술 후 두개강, 두척추부 방사선 치료 및 후두개와에 booster 조사하였고, 1세 이상 3세 미만에서 방사선 치료가 필요한 경우에는 방사선 조사를 감량하였다. 그리고 1세 미만에서는 방사선 치료를 시행하지 않았다. 1986년부터는 신경외과, 소아과 및 방사선 종양학과로 이루어진 뇌종양 전문팀이 결성되어 체

계적인 치료가 이루어졌는데, 종양적출술과 방사선 치료 그리고 항암요법의 병용이 1986년부터 2002년까지의 주된 치료 방법이었다. 3세 이상 환자에서는 종양적출술 후 두개강, 후두개와, 두척추부의 방사선 치료와 보조적 항암요법 시행하였고, 그 중 고위험군인 경우에는 방사선 치료 전 항암제를 투여하였다. 3세 이하 환자의 경우, 보조적 항암요법을 6주 간격으로 3세까지 시행하고, 그 이후에는 방사선 치료와 보조적 항암요법을 1년간 시행하였다.

치료 방법에 따른 생존율의 차이를 분석하기 위해 다음의 5군으로 분류하였다.

가. 단독 방사선 치료군 (Radiation therapy group)

수술 후 2-4주 이내에 megavoltage equipment를 이용하여 6주간 전신경축에 3400-3600 cGy를 조사하고, 후두와에 1800-1980 cGy를 booster로 조사한 군

나. 보조적 항암요법군 (Adjuvant chemotherapy group)

가와 같은 방사선 치료를 시행하는 동안 vincristine을 정맥주사하고, 방사선 치료 후 유지 항암요법으로 cisplatin, vincristine, lomustine, prednisone을 6주 간격으로 1년간 투여한 군

다. 방사선 치료전 항암요법군 (Pre-irradiation chemotherapy group)

수술 후 2주째 cisplatin, vincristine 혹은 etoposide, prednisone을 투여하고, 3주 후 방사선치료와 vincristine 투여, 그 후 보조적 항암화학요법을 1년간 시행한 군

라. 단독 항암제 치료군 (Chemotherapy group)

1세 미만의 환자로서 수술 후 항암제만 투여한 군

마. 단독 수술적 치료군 (Surgical resection group)

수술적 치료만 시행한 군

3. 수술적 적출 정도

수술적 적출 정도는 수술시야에서 종양을 완전히 제거하거나 수술 후 뇌컴퓨터 촬영, 자기공명영상 등에서 잔여 종양이 없는 경우를 전적출 (grossly total resection), 90% 이상 적출 하였으나 잔여종양이 남은 경우를 아전적출 (subtotal resection), 90% 미만 절제한 경우를 부분 적출 (partial resection) 이라고 분류하였다.

1979년부터 1985년까지는 수술시 자세를 prone position으로 midline suboccipital craniectomy를 시행하였으며, 1986년 이후부터는 left lateral decubitus position으로 18세 이상의 성인의 경우는 prone position으로 midline suboccipital craniotomy를 시행하였고 종양이 경추부까지 내려와 있는 경우 C1 arch resection을 시행하였다.

4. 추적 관찰 및 재발의 판정

추적 검사는 조영 증강한 뇌컴퓨터 단층 촬영과 자기공명영상을 시행하였는데 첫 1년간은 1~3개월 간격으로, 그 이후에는 6개월 간격으로 검사하였다. 또한 환자가 증상을 호소하거나 신경학적 검사상 이상 소견을 보일 때도 검사를 시행하였다. 재발은 추적 검사 상 새로 조영 증강된 병변이 발견되는 경우나 아전적출, 부분 적출 후 보강치료 도중 병변이 증강된 경우로 정의하였다.

무재발 생존율 (progression-free survival)은 수술한 날짜로부터 재발된 날까지로 하였으며 전체적인 생존율 (overall survival)은 진단일부터 생존 기간으로 정하였다. 사망의 경우는 수술 후 병원에서 사망한 환자, 화학요법이나 방사선 치료도중 사망한 환자, 혼수상태에서 자의 퇴원한 후 사망한 환자 모두를 포함하였다.

5. 통계 처리

통계는 MedCalc software (MedCalc ver 4.20.014 ; MedCalc Software, Mariakerke, Belgium)를 이용하였고, Kaplan-Meier method로 생존율을 구하였다.

표 1. Chang 의 분류 (Chang's staging system)

Stage	Definition
tumor	
T1	Tumor < 3cm in diameter and limited to the midline position in the vermis, roof of the fourth ventricle, and (less frequently) to the cerebellar hemispheres
T2	Tumor > 3cm in diameter, further invading one adjuvant structure or partially filling the fourth ventricle
T3a	Tumor invading 2 adjuvant structures or completely filling the fourth ventricle with extension into the aqueduct of Sylvius, foramen of Magendie, or foramen of Luschka, thus producing marked obstructive hydrocephalus
T3b	Tumor arising from the floor of the fourth ventricle or brainstem and filling the fourth ventricle
T4	Tumor further spreading through the aqueduct of Sylvius to involve the third ventricle or midbrain, or tumor extending to the upper cervical cord
metastasis	
M0	no evidence of gross subarachnoid or hematogeneous metastasis
M1	microscopic tumor cells found in cerebrospinal fluid
M2	gross nodular seedings demonstrated in the cerebellar, cerebral subarachnoid space, or in the third or lateral ventricles
M3	gross nodular seedings in the spinal subarachnoid space
M4	extraneural metastasis

III. 결과

전체적으로 1년 생존율은 89.2%, 3년 생존율 71.8% 그리고 5년 생존율은 65%였다. 전체적인 1년 무재발 생존율(progression-free survival)은 82.8%, 3년 무재발 생존율은 68.3%, 그리고 5년 무재발 생존율은 65%였다.

전체적인 수술 사망률(operative death; 수술 후 30일 이내에 사망한 경우)은 4.4%였다. 수술에 의한 합병증은 종양 적출술 후 출혈이나 혈종이 발생한 경우가 8예, 일시적인 mutism이 발생한 경우가 2예, 수술 부위의 뇌척수액 이루가 발생하여 수술을 시행한 경우가 6예가 있었다. 또한 방사선 치료 후 이에 의한 Moyamoya disease가 발생한 경우가 1예 있었고, 뇌동맥류 파열을 경험한 경우도 1예 있었다.

1. 시기에 따른 생존율 분석

시기별로 살펴보면 전체 137예 중 1979년부터 1985년까지 수술한 경우가 31예였고, 1986년부터 2002년까지 수술한 경우가 106예였다.

1979년부터 1985년까지의 3년과 5년 생존율은 51.9%, 3년과 5년 무재발 생존율도 51.9%이었다. 1986년부터 2002년까지의 3년 생존율은 77.5%, 5년 생존율은 68.5%이었고 3년 무재발 생존율은 72.7%, 5년 무재발 생존율은 68.4%였다. 두 시기의 생존율의 차이는 통계적으로 유의성이 있었다($P < 0.05$)(그림 1). 또한 1986년 이전과 이후의 고위험군의 생존율 차이도 통계적 유의성이 있었다($P < 0.05$)(그림 2). 하지만 저위험군의 1986년 이전과 이후 생존율의 차이에는 통계적 유의성이 없었다.

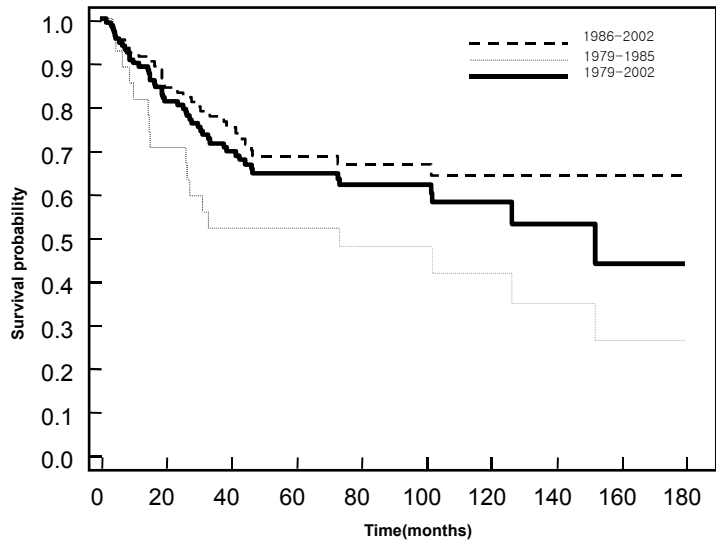


그림 1. 전체적인 생존율 및 시기에 따른 생존율

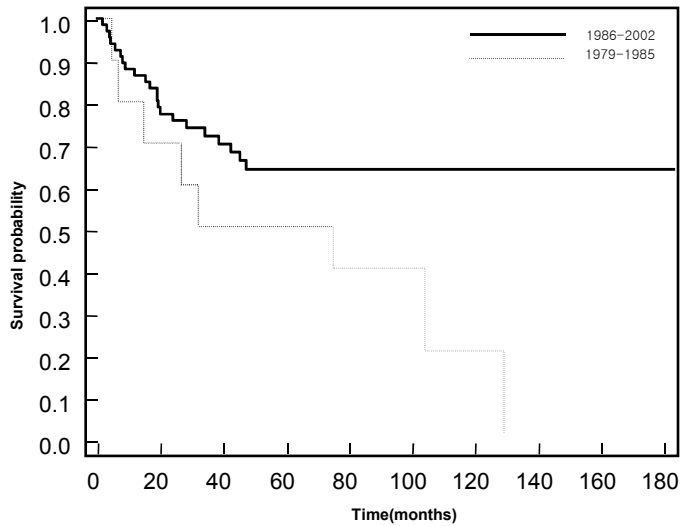


그림 2. 시기에 따른 고위험군의 생존율
1986년 이전과 이후의 고위험군 사이의 생존율의 차이는 통계적으로 유의성이 있었다.

2. 임상적 특성에 따른 생존율 분석

연령의 중앙값은 9.5세였으며, 0세에서 42세까지 분포하였고 3세 이하가 30명, 3세 이상이 107명이었다. 16세 이상의 성인은 23명이었다. 남자는 89명, 여자는 48명으로 남녀 성비는 1.85:1이었다(표 2).

연령에 따른 생존율은 3세 이하에서는 3년 생존율이 48.9%, 5년 생존율 44.4%였고, 3세 이상에서는 각각 78.2%, 70.7%로, 이들 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있었다(P value<0.05)(그림 3, 표 3).

성별에 따른 생존율은 남자는 3년 생존율이 73.6%, 5년 생존율 67.4%였고, 여자의 3년 생존율은 69.6%, 5년 생존율은 60.4% 이었다. 이들 사이의 통계적 의의는 없었다.

표 2. 환자들의 임상적 특징(Clinical characteristics of the patients)

Year	1979-1985	1986-2002	All patients
No.	31	106	137
< 3 years	9	21	30
≥ 3 years	22	85	107
median(range),year	11.2(0-36)	9.1(0-42)	9.5(0-42)
Sex			
Male	22	67	89
Female	9	39	48
Procedure			
Total resection	12	36	48
Subtotal resection	19	70	89
Treatment group			
Radiation	22	21	43
Adjuvant chemotherapy	0	44	44
Pre-irradiation chemo	0	33	33
Chemotherapy	0	8	8
Resection only	3	0	3
Chang's stage			
T1-T2-T3a	26	56	82
T3b-T4	5	50	55
M0	30	74	104
M1-2-3-4	2	31	33
Follow-up period			
median(range),month	62(5-186)	60.6(5-251)	61.3(5-251)
Recur			
no.	12	33	45
median(range),month	57.2(2-185)	53.2(3-123)	55.2(2-185)

Chemo ; chemotherapy

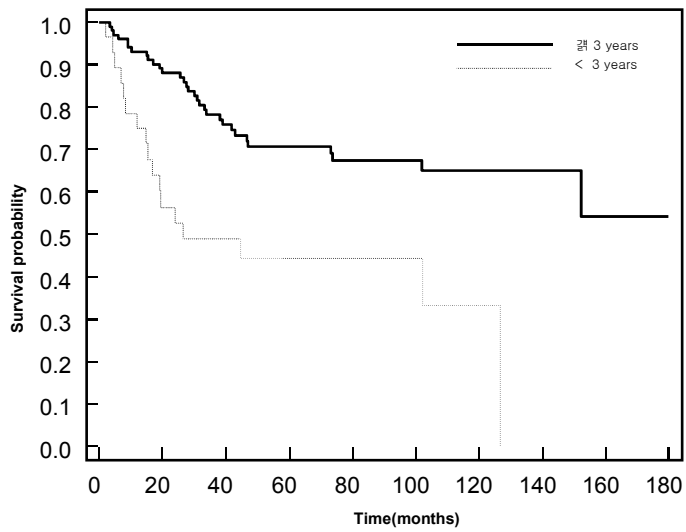


그림 3. 연령에 따른 생존율
 3세 이하에서 3년 생존율은 48.9%, 5년 생존율은 44.4%였고,
 3세 이상에서는 3년 생존율은 78.2%, 5년 생존율은 70.7%이었다($P < 0.05$).

표 3. 연령에 따른 임상적 특징

Age	<3 years	≥3 years
No.	30	107
median age(range),year	1.5(0-2)	11.8(3-42)
Procedure		
Total resection	11	37
Subtotal resection	19	70
Treatment group		
Radiation	8	35
Adjuvant chemotherapy	9	35
Pre-irradiation chemo	2	31
Chemotherapy	8	0
Resection only	1	2
Chang's stage		
T1-T2-T3a	15	67
T3b-T4	15	40
M0	22	82
M1-2-3-4	8	25

Chemo ; chemotherapy

3. 셉트술에 따른 생존율 분석

수두증은 초기 진단 시 83예에서 있었는데 그 중 46예(55.4%)에서 셉트술을 시행하였다. 셉트수술이나 endoscopic 3rd ventriculosotomy 시행 후 기능부전, 염증 등으로 재수술을 시행한 경우가 21예 있었다. 셉트술을 필요로 하였던 환자들과 셉트술을 필요치 않은 환자들과의 3년과 5년 생존율은 각각 73.8%, 56.6%였으나, 필요치 않은 환자들과의 생존율은 85.6%(3년), 59.8%(5년)이었다. 셉트술을 필요로 하였던 환자들과 그렇지 않은 환자들 사이의 생존율에는 통계학적 차이가 있었다($P < 0.01$)(그림 4).

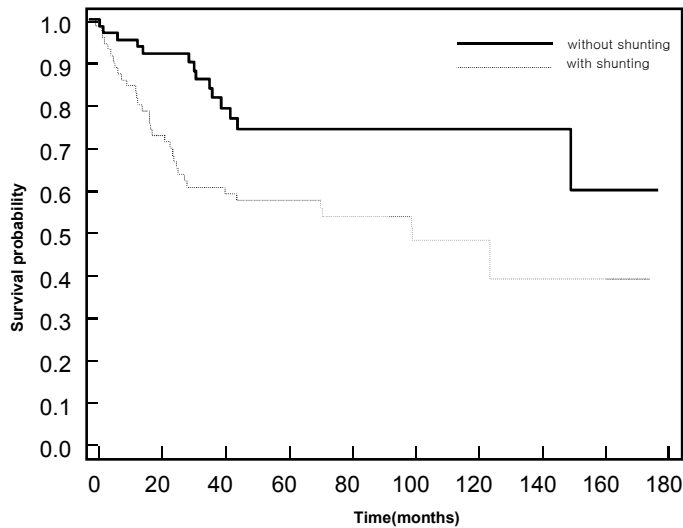


그림 4. 셉트술에 따른 생존율
 셉트수술을 하지 않았던 환자군과 셉트 수술을 필요로 하였던 환자군 사이의 생존율의 차이는 통계적으로 유의성이 있었다($P < 0.01$).

4. 종양의 크기 및 전이 여부가 생존율에 미치는 영향

Chang's stage 따른 분류중 T stage에서 T1은 5예(3.6%), T2는 23예(16.8%), T3a는 54예(39.4%), T3b는 38예(27.7%), T4는 17예(12.4%)였다. 평균 61.3개월 동안 추적되었으며, 그 범위는 5개월에서 251개월에 걸쳐 분포하였다.

T stage에 따른 생존율의 차이를 보면 T1에서는 3년과 5년 생존율 모두 75%이었으며, T2에서는 3년과 5년 생존율이 72.7%, T3a에서는 3년 생존율은 70.9%인 반면, 5년 생존율은 63.5%로 감소하였다. T3b에서는 3년 생존율이 77.9%이고 5년 생존율은 71.2%이었다. T4의 3년 생존율은 55.1%이고 5년 생존율은 36.7%였다(그림 5). 이 중 T1-T3a와 T3b-T4의 생존율 사이의 통계적인 차이는 없었다(그림 6). 하지만, T3a 와 T4 사이의 유의성은 있었다($P < 0.05$).

M stage에 따른 분류를 보면 M0은 105예, M1은 6예, M2는 3예, M3은 22예이었다. M4 stage(중추신경계 외 전이)는 1예가 있었다. M0과 M1-4 생존율 사이에는 통계적 의의가 없었다($P = 0.43$). 하지만 1986년 이후, M0과 M2 생존율 간에는 통계적 의의가 있었다($P < 0.01$) (그림 7).

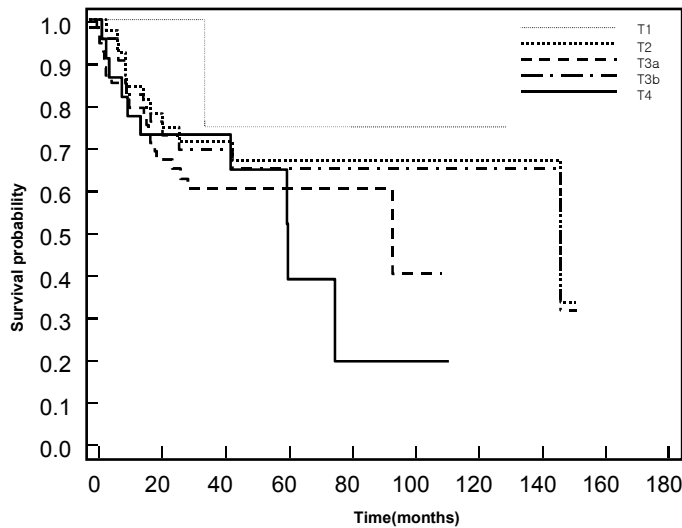


그림 5. T병기에 따른 생존율
 생존율의 차이는 통계적으로 유의성은 없었다.

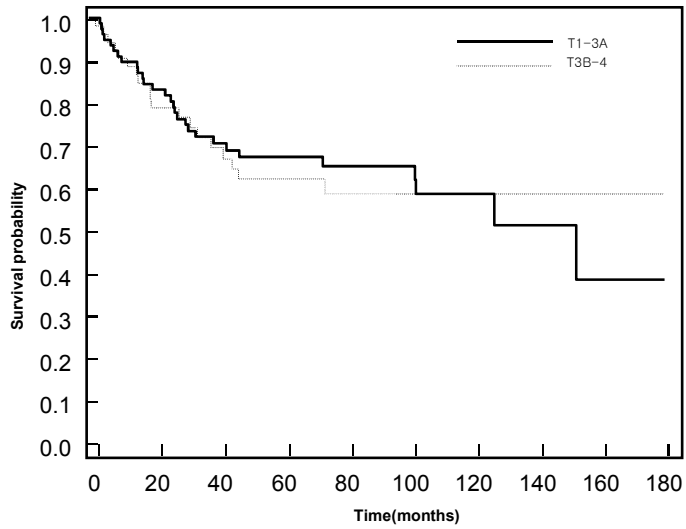


그림 6. 제 4뇌실의 바닥에 침범정도에 따른 생존율
 제 4뇌실을 침범 하였던 환자군과 침범 하였던 환자군사이의 생존율 차이는 통계적으로 유의성이 없었다.

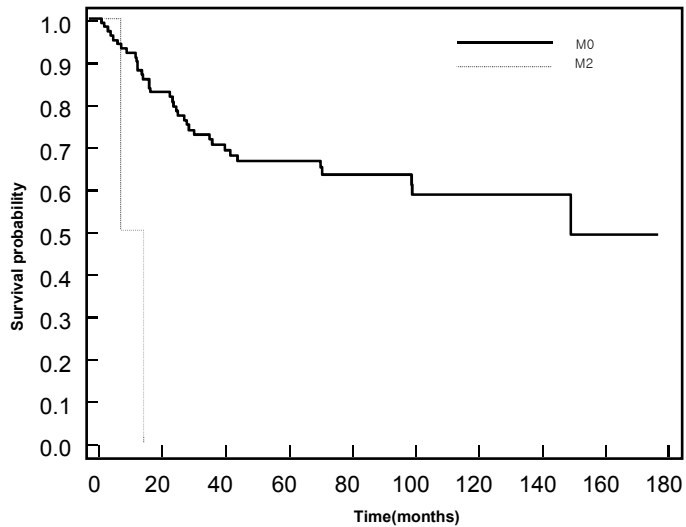


그림 7. 전이 여부에 따른 생존율
 M0 환자군과 M2 환자군의 생존율의 차이가 통계적으로 유의성이 있었다($P < 0.01$).

5. 종양의 조직학적 특성

125예에서 classical medulloblastoma이었고, 4예에서는 neuronal differentiation, 4예에서는 astrocytic differentiation을 동반하였다. 나머지 4예는 desmoplastic이었다.

6. 수술시 종양의 적출량과 생존율과의 관계

전적출이 시행된 경우는 48예, 아전적출이 시행된 경우는 88예, 종양의 90 % 미만인 부분적출이 시행된 경우는 없었으며, 뇌정위적 생검(stereotactic biopsy)을 시행하였던 것은 1예였다. 전적출을 시행 받은 환자의 3년 생존율은 70.3%이었고 아전적출을 시행 받은 환자의 3년 생존율은 74.4%이었다. 전적출을 시행 받은 환자들과 아전적출을 시행 받은 환자들 사이의 생존율의 차이는 통계학적 유의성이 없었다.

7. 치료 방법에 따른 생존율 분석

방사선 치료전 항암요법군의 3년 생존율은 87%, 보조적 항암요법군의 3년 생존율은 82.1%, 그리고 단독 방사선 치료군의 3년 생존율은 64.8%이었다. 단독 항암요법군의 3년 생존율 14.3%, 단독 수술 치료군의 3년 생존율 25%이었다(그림 8). 방사선 치료 전 항암요법군, 보조적 항암요법군 그리고 단독 방사선 치료군 순으로 생존율이 높았으나 각 군 사이의 생존율 차이는 통계적인 의의가 없었다. 방사선 치료 전 항암요법군 33예 중 8예(24%)에서 재발이 있었다. 보조적 항암요법군 44예 중 18예(41%)에서 재발이 있었다. 그리고 단독방사선 치료군 43예 중 11예(26%)에서 재발이 있었다. 특히 방사선 치료 전 항암요법군과 보조적 항암요법군 간의 재발율의 차이는 통계적으로 유의하였다($P < 0.05$)(그림 9).

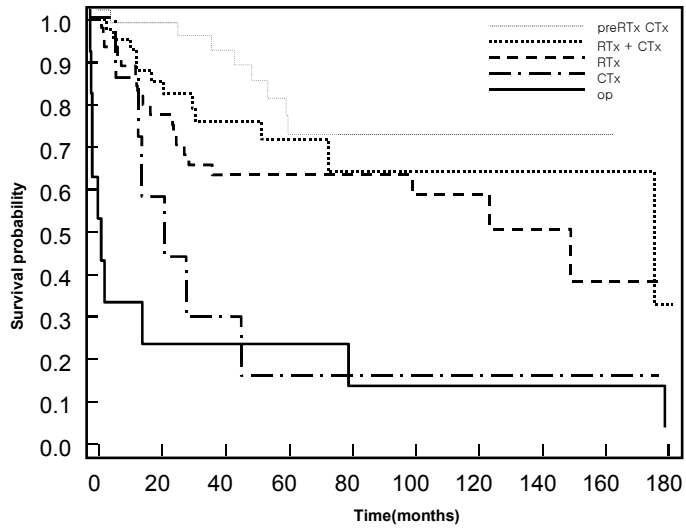


그림 8. 치료 방법에 따른 생존율
방사선 치료전 항암요법군의 생존율이 가장 높았다. 하지만, 이들 사이의 생존율 차이는 통계적으로 유의성이 없었다.
* preRTx CTx : Pre-irradiation chemotherapy RTx + CTx : Adjuvant chemotherapy RTx : Radiation therapy
CTx : Chemotherapy op : Surgical resection

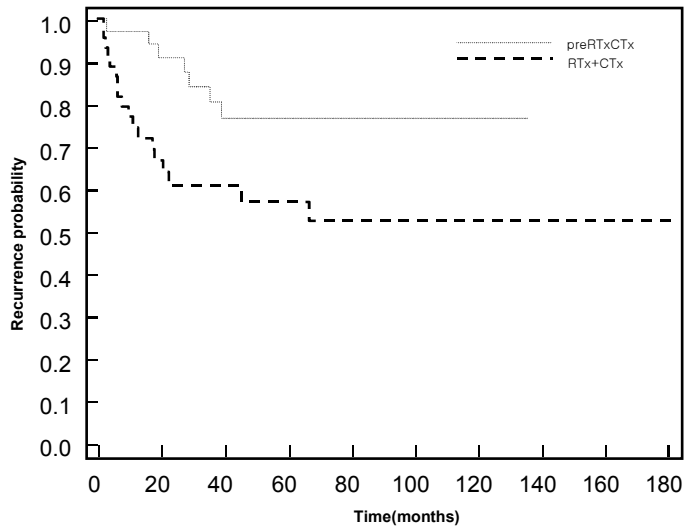


그림 9. 치료방법에 따른 재발을
방사선 치료전 항암요법군과 보조적 항암요법군 간의 재발율 차이는 통계적으로 유의하였다(P<0.05).
* preRTx CTx : Pre-irradiation chemotherapy RTx + CTx : Adjuvant chemotherapy

8. 위험군에 따른 생존율 및 치료방법

고위험군은 76예였고 저위험군은 54예였다. 저위험군의 3년 생존율은 76.7%, 5년 생존율은 69.7%였고, 고위험군의 3년과 5년 생존율은 각각 68.5%, 61.9%였다. 저위험군에서 방사선 치료를 한 경우와 항암제를 추가로 한 경우의 생존율에는 통계적 유의성이 없었다(그림 10). 그러나 고위험군에서는 방사선 치료를 한 경우와 항암제 병용 치료를 한 경우의 생존율 차이에 통계적 유의성이 있었다($P < 0.05$)(그림 11). 고위험군에서 항암제 투여를 방사선 치료 전에 한 경우와 방사선 치료 후에 한 경우의 생존율 차이는 통계적 유의성이 없었다(그림 12).

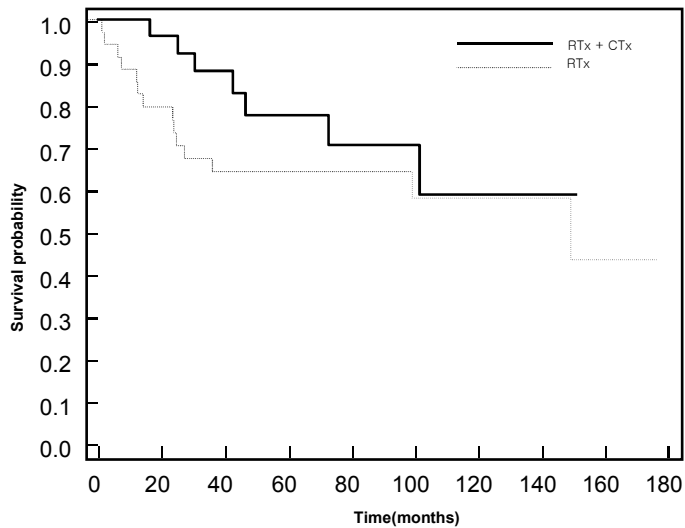


그림 10. 저위험군에서 항암제에 따른 생존율
저위험군에서 방사선 치료를 한 경우와 항암제를 추가로 한 경우의 생존율에는 통계적 유의성이 없었다.

* RTx + CTx : 항암제를 추가로 시행 RTx : 방사선 치료만 시행

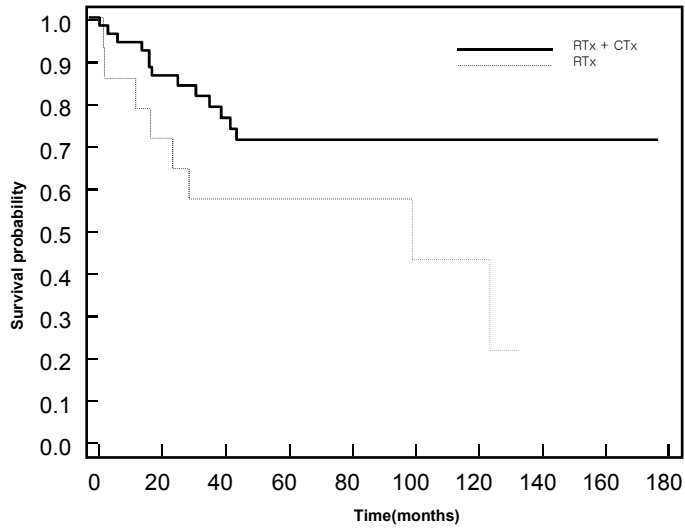


그림 11. 고위험군에서 항암제에 따른 생존율
 고위험군에서는 방사선 치료를 한 경우와 항암제 병용치료를 한 경우의 생존율 차이에 통계적 유의성이 있었다(P<0.05).
 *RTx + CTx : 항암제를 추가로 시행 RTx : 방사선 치료만 시행

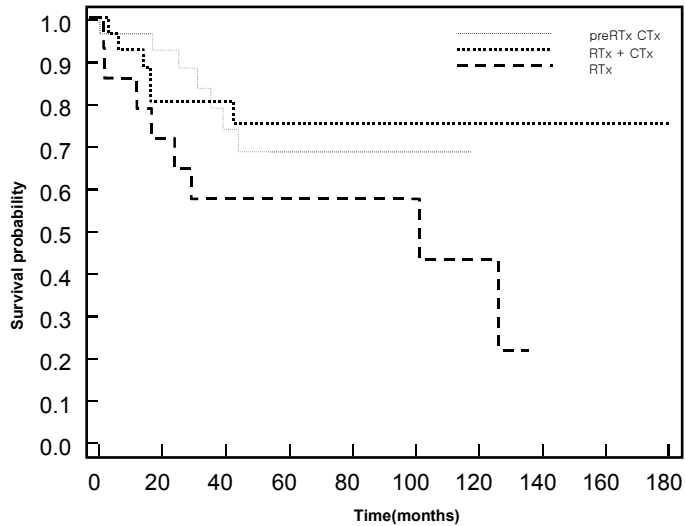


그림 12. 고위험군에서 항암제 투여 시기에 따른 생존율
 고위험군에서 항암제 투여를 방사선 치료전에 시행한 군과 방사선 치료 후에 시행한 군의 생존율 차이는 통계적 유의성이 없었다.
 *preRTx CTx : 방사선 치료전 항암제 투여 RTx + CTx : 방사선 치료 후 항암제 투여
 RTx : 방사선 치료만 시행

9. 재발 환자의 생존율 분석

재발을 하거나 전이된 경우는 44예였는데 평균 재발 기간은 55개월이었으며, 재발 기간은 3개월에서 58개월에 걸쳐 분포하였다. 1년 내에 재발한 경우는 47.7%, 2년 내에 재발한 경우가 75%, 3년 이후에는 재발률이 급격히 감소하였다. 재발 환자의 3년 생존율 39.7%, 5년 생존율 28.5%였다(그림 13). 재발 후 치료로 8예에서 2차 수술을 시행하였는데 그 중 1예는 감마나이프수술을 시행하였다. 재발 후 수술을 한 환자와 수술을 하지 않은 환자 사이에는 통계학적 차이가 없었다. 그리고 재발의 부위가 종양절제 부위에 재발한 경우는 21예, 천막 상으로 전이되거나 뇌척수액을 통하여 퍼진 경우는 13예, 척추로 전이된 경우가 6예, 그리고 원격전이 4예였는데, 초기부위에서 다시 재발한 환자와 천막상이나 척추 전이 등과 같이 초기 부위 외에서 재발한 환자 사이의 생존율에는 통계학적 차이는 없었다. 재발 당시 환자가 증상을 호소함으로써 재발을 확인한 경우와 정기적인 추적 검사로 재발이 발견이 된 경우 사이에서도 통계학적 유의성은 없었다.

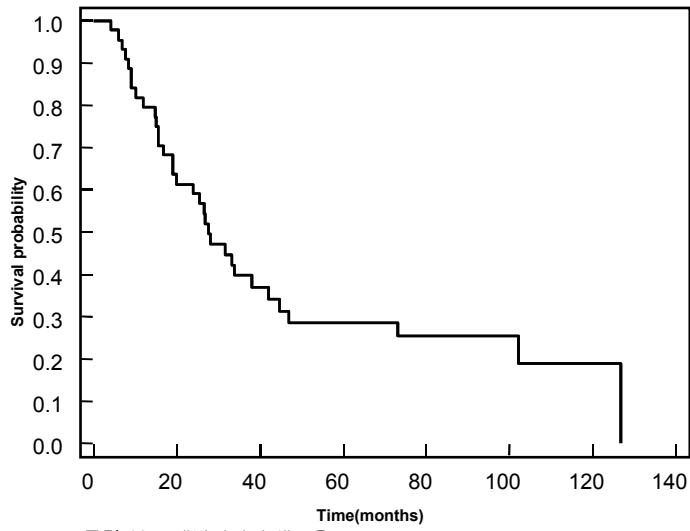


그림 13. 재발환자의 생존율
 3년 생존율 39.7%, 5년 생존율 28.5% 이었다.

IV. 고찰

수모세포종은 소아에서 빈도가 높은 뇌종양으로 3세에서 8세 사이에 흔하고 남녀의 비율은 1.33:1에서 2:1까지 보고 되어왔다.^{4,18,19,20,21} 본 연구에서는 진단 당시 연령의 중앙값은 9.5세였으며, 남녀비가 1.85:1로 남자에서 빈도가 높은 것으로 나타났다. 일부 저자²²는 남자보다 여자에서 예후가 좋다고 보고하였으나 Vassilyadi 등^{11,23}은 성별에 따른 예후의 차이가 없다고 보고하였다. 본 연구의 결과 역시 성별에 따른 생존율의 차이는 없었다.

여러 저자들이^{16,19,20,22-26} 수모세포종의 예후가 나이와 밀접한 관계가 있다고 보고하였다. Evans 등과 같은 보고자들^{16,22,23}은 진단 당시 나이가 3세 이하일 때가 3세 이상일 경우보다 예후가 좋지 않다고 보고하였으며, 3세 이하의 생존율을 12%이하²⁵, 37%²⁶, 50%²⁰ 라고 보고하였다. 하지만, Giordana 등¹⁹은 나이가 예후인자로 작용하지 않는다고 보고하였다. 본 연구에서는 3세 이하의 생존율이 48.9%(3년), 44.4%(5년)으로, 3세 이상의 생존율, 78.2%(3년), 70.7%(5년)에 비하여 낮았으며 이들 사이에 통계적으로 유의성이 있었다($P < 0.05$). 최근 항암제 치료 방침에도 발전이 있어, 3세 이하의 환자에게 항암제를 먼저 투여하고 방사선 치료를 3세 이후로 연기하는 치료, 항암제 효과를 증강시키기 위하여 고용량의 항암제 투여 후 조혈모세포를 이식하여 주는 치료 등, 적극적인 시도가 행해지고^{25,27,28} 있지만, 본 연구 결과 이러한 다양한 치료에도 불구하고 진단 당시 3세 이하의 환자에서는 예후가 좋지 않았다.

천막하부 종양인 수모세포종은 수두증을 동반하는 경우가 빈번하여 과거에는 종양 적출 전 셉트술을 많이 시행하였으나 최근에는 응급시를 제외하고는 시행되지 않는다. 이는 수술 전후 부신피질호르몬제 사용이나 종양제거술로 수두증은 호전될 수 있고, 종양 적출 전 셉트술로 인한 upward herniation이나 다른 합병증을 야기할 수 있기 때문이다. 하지만 일부 환자에서는 셉트술이 필요한데, 여러 저자들^{15,20,29}은 그 비율을 25-40%정도로 보고하였다. Modha 등²³은 47%의 환자에서 셉트술이 필요하다고 보고하였으며 셉트술이 생존율에 영향을 미치지 않는다고 하였다. 하지만 Lee 등²⁹은 셉트술이 생존율에 영향을 미치며 나이가 어릴수록, 수술 전 수두증이 심할수록, 종양의

크기가 클수록 선택술이 더욱 필요하다고 하였다. Caputy 등¹³, Jenkin 등³⁰도 선택술을 필요로 하는 환자에서 예후가 좋지 않았다고 보고하였다. 본 연구에서는 초기 수두증이 있었던 환자의 55.4%, 전체 환자의 33.6%에서 선택술이 필요하였는데, 선택술을 필요로 하였던 환자들의 3년과 5년 생존율은 각각 73.8%, 56.6%였으나, 필요치 않은 환자들의 생존율은 85.6%(3년), 59.8%(5년)로, 이는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다. 따라서 종양적출 후에도 수두증이 지속되어 선택술을 필요로 하는 경우 그 예후는 좋지 않다는 것을 알 수 있다. 더욱이 뇌실 복강간 선택술로 인하여 전이를 일으킬 수 있다는 일부 보고자^{13,17}들의 연구결과처럼, 본 연구에서도 복수를 동반한 복부전이 1예가 있었다.

종양의 크기, 인접부위의 침범정도, 그리고 전이 여부는 Chang's stage system에 잘 반영되어 있는데, Caputy 등¹³과 일부 보고자들은^{19,20,31,32,33} Chang 분류법의 T 병기가 생존율에 영향을 주지 못한다고 하였으나, 다른 보고자¹⁶는 낮은 T 병기가 더 좋은 생존율을 보인다고 보고하였다. 본 연구에서는 제 4 뇌실의 바닥에 침범한 환자들(T3b-T4)과 하지 않은 환자들(T1-3a)을 비교하여 본 결과, 생존율에 유의한 차이가 없었다. 또한 Chang's stage에 따른 T 병기 비율은 Albright 등¹⁵이 보고한 결과와 비슷하였다. Evans 등^{16,30}은 Chang 분류법의 M 병기가 무재발 생존율을 예측하는데 가장 중요한 인자라고 하였으며, Packer 등³³도 화학요법을 시행한 환자들에게서 생존율을 예측하는데 중요인자라 하였다. 본 연구에서는 M0 환자군 과 M1-4 환자군 사이의 생존율에 통계적 차이가 없었다. 하지만 1986년 이후 M0 군과 M2군 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 있었다($P < 0.01$). 1986년 이전에는 뇌척수액검사와 척수조영술로 M 병기를 조사하여 M0 비율이 높았는데 최근에는 뇌척수액검사와 척추 자기공명영상(spine MRI)으로 M 병기를 조사하여 M1-4의 비율이 증가하였다. M 병기가 예후인자로 관여하는가에 대하여는 앞으로 충분한 논의가 필요하리라 사료된다. Jenkin 등^{32,33}은 Chang's stage를 보완하기위해 수술 시 종양 절제 정도, 환자의 나이, 종양의 위치, 전이 여부 등을 조합하여 새로운 grading system을 제시하기도 하였다.

수모세포종의 조직 병리학적 분류는 classical type과 desmoplastic type으로 나누어볼 수 있는데, desmoplastic type은 약

15-24% 정도로 보고 된다고 하였다.^{36,37} Vassilyadi 등¹¹은 desmoplastic (결합조직형성의) feature를 가진 수모세포종이 더 좋은 생존율을 가진다고 보고하기도 하였는데, 이는 이들 종양형태가 소뇌 반구 쪽에 위치하는 빈도가 높고, 또한 이들이 nodular(소, 결절)하기 때문에 종양 적출이 더 쉬워 좋은 예후인자라고 하였다. 하지만 다른 저자들^{12,14,31}은 수모세포종의 조직학적 특징이 예후 인자로 작용하지 않는다고 보고하였다. 본 연구에서는 desmoplastic type이 2.9%로 그 빈도가 낮아 통계적 비교를 할 수 없었다.

종양 적출의 정도가 생존율에 영향을 미친다는 보고들^{33,38}은 많으며 종양의 90% 이상 적출 시 생존율의 향상을 보인다는 보고도 있다. 또 다른 저자들은 종양의 적출정도가 예후인자로 작용하지 않는다고 제시하였다.^{12,13,16,21} 무리하게 전적출을 시도할 경우 소뇌 부종이나 경색 및 뇌간 손상 등을 일으킬 수도 있고, 수술 후 신경학적 상태와 회복 정도에 큰 영향을 미칠 수 있다는 주장도 있다.³⁹ Albright 등¹⁵은 후두와 종양 수술 후 신경학적 손상이 약 25 %에서 발생하였다고 보고하였다. Sure 등^{35,40}은 전적출을 시행한 환자의 생존율은 59-75%, 아전적출을 시행 받은 환자의 생존율은 35-49%라 하였다. 본 연구 결과, 전적출을 시행 받은 환자 군과 아전적출을 시행 받은 환자군의 생존율 차이는 통계적 의의가 없었다. 이는 여러 저자들^{12,13,16,21}의 결과와 같이 종양의 절제 정도가 더 이상 예후인자가 아니라는 것과 일치하였다.

수모세포종 환자의 생존율 변화를 살펴보면, 1977년 Farewell 등⁷은 1년 생존율 70%, 2년 생존율 29%, 5년 생존율 18%로 보고하였고 1986년 Duffner 등²⁵은 5년 생존율이 39%라고 보고하였다. 1990년대 초에는 여러 보고자들이 5년 생존율이 53-77%로 향상되었다고 말했다.^{8,9,10,11,12} 본 연구에서는 전체적인 1년 생존율은 89.2%, 3년 생존율 71.8%, 그리고 5년 생존율은 65%였다. 1986년 이전의 경우, 1년 생존율은 81.5%, 3년 생존율과 5년 생존율은 51.9%였다. 하지만 1986년 이후, 1년 생존율은 91.2%, 3년 생존율은 77.5%, 그리고 5년 생존율은 68.5%였다. 1986년 이전 치료는 수술과 방사선치료가 수모세포종의 주된 치료였고, 1986년 이후 치료는 수술과 방사선 치료 그리고 항암제의 투여가 시작된 시기라 할 수 있다. 두 시기의 생존율의 차이는 통계적으로 유의하였는데, 이로써 화학요법 병행 치료의 도움으로 생

존율이 향상되었다고 말할 수 있다. 한편 두 시기의 생존율 차이는 저위험군이 아닌 고위험군에서만 통계적인 유의성이 있었다.

방사선 치료는 수모세포종에서 단독으로 생존율을 높이는데 많은 영향을 주었고 전이와 재발을 감소시켰다. 여러 저자들에 의해 방사선 조사량이 연구되어왔는데, 재발이 잘 일어나는 곳인 후두와 부위는 5000 cGy 이상의 방사선 치료가 필요하고, 뇌척수부위는 2400 cGy 이상의 방사선이 필요하며, 3세 이하에서는 중추신경계의 미숙을 야기할 수 있기 때문에 일반적인 용량을 권하지 않는다고 한다.^{17,33,41,42} Landberg 등⁴³은 후두와에만 방사선 치료를 받은 경우 생존율이 5%인 반면, 뇌척수방사선치료를 받은 경우에는 생존율이 53%라고 보고하였다. 본 연구에서도 방사선 치료는 전체적인 생존율을 향상시켰음을 알 수 있다.

1980년대 중반 이후, 여러 저자들은 화학요법을 이용하여 생존율의 향상을 보고하였다. Pendergrass 등⁴⁴은 여러 약제를 투여함으로써, 약제의 내성을 줄이고 골수기능저하 등의 합병증을 줄일 수 있다고 보고하였는데, 8가지 약제, 즉 vincristine, lomustine, cisplatin, hydroxyurea, methylprednisone, cyclophosphamide, arabinosyl cytosine 및 procarbazine hydrochloride를 단시간에 투여하는 소위 '8 drugs in one day'로 73%의 반응률을 얻었다고 한다. Whelan 등^{20,45}은 MOPP regimen(mechlorethamine, vincristine, procarbazine, prednisone)을 이용하여, 또 다른 연구자들은⁴⁶ vincristine, cyclophosphamide, etoposide, cisplatin을 이용하여 3세 이하 환자의 생존율을 향상시켰다. Duffner 등²⁵은 전이가 없고 전적출을 시행 받은 3세 이하의 환자에게 항암요법을 이용하여 3세 이후로 방사선 치료를 연기시키고도 좋은 결과를 보고하였다. Children's Cancer Group(CCG)은 연구 결과, 화학요법을 이용하여 무재발기간(progression-free time)을 증가시켰다고 보고하였다.²⁰ 하지만 일부 저자²⁰는 화학요법이 종양의 재발을 지연시키지만 종양의 재발을 막지는 못한다고 주장하며, Belza 등⁴⁷ 역시 화학요법이 재발을 지연시키지만 장기적인 생존율에는 큰 영향을 미치지 못한다고 하였다.

Whelan 등^{3,18}은 고위험군에서 방사선 치료와 화학요법을 병행할 경우와 방사선 치료 후 화학요법을 시행할 경우에는 생존율이 증가되나, 전이가 되지 않은 저위험군 환자에게 방사선 치료 전 화학요법을

사용하는 것은 별다른 이득이 없다고 한다. Evans 등¹⁶의 보고에서는 저위험군에서 방사선 치료만 시행한 경우와 보조적 항암요법을 병행한 경우를 비교했을 때 생존율의 차이를 보이지 않았으나, 고위험군에서 보조적 항암요법이 생존율을 향상시키는데 효과가 있었다고 한다. Packer 등은^{5,10,33} T3b이상, M1이상의 고위험군에서 보조적 항암요법을 시행한 경우 5년 생존율이 88%라고 보고하면서 방사선 조사량을 감량한 경우에도 83%의 생존율을 보였다고 한다. Mosijczuk 등⁴⁸은 고위험군 환자에서는 vincristine, cisplatin, cyclophosphamide를 이용한 방사선 치료 전 항암요법이 효과적이고, 이는 화학요법 도중 질병의 진행을 최소화하고 방사선치료의 시기도 지연시키지 않는다고 하였다. 이들은 2년 생존율을 61%로 보고하였다. 다른 보고자들^{44,49}도 '8 drugs in one day'를 이용하거나 cisplatin과 etoposide를 이용하여, 방사선 치료 전 항암치료가 생존율 향상에 좋은 효과가 있음을 보고하였다. 본 연구 결과, 화학요법은 생존율을 향상시켰으며 치료 방법에 따른 생존율 차이는 방사선 치료 전 항암요법군의 생존율이 가장 높았고, 보조적 항암요법군, 그리고 단독방사선 치료군 순이었다. 그러나 각 군 사이의 생존율 차이에는 통계적 유의성이 없었다. 하지만, 방사선 치료 전 항암요법군과 보조적 항암요법군의 재발률에는 통계적 차이가 나타나 방사선 치료 전 항암요법이 재발을 감소시킨다는 것을 알 수 있다. 저위험군에서는 항암요법의 병용이 생존율을 높이지는 못한 반면, 고위험군에서는 항암제 병용 치료를 시행한 경우의 생존율이 방사선 치료만 시행한 경우의 생존율보다 통계적으로 유의하게 높았다. 하지만 항암제를 방사선 치료 전에 투여한 경우와 치료 후에 투여한 경우의 생존율은 통계적 유의성이 없었다. 즉, 저위험군에서 항암요법의 사용은 효과가 없었고 고위험군에서의 항암요법의 사용이 효과적이지만, 항암제 투여 시기에 관하여는 앞으로 논의가 필요하리라 사료된다.

최근 생존율의 증가로 생존 환자에서 감시 장치(surveillance imaging)를 이용한 정기적인 검진이 활발하게 이루어지고 있다. 재발의 발견을 위해 잦은 빈도로 검사를 시행하는 것보다 환자가 증상을 호소할 때만 검사를 시행하여야 한다는 주장이 있으나⁴⁴ 그렇지 않은 주장도 있다.^{25,50} Dawn 등⁵¹은 중앙 적출술 후 완전 적출을 하지 못한 환자에게는 감시 장치(surveillance imaging)를 자주 시행하는 것이

도움이 된다고 하였다. 본 연구에서는 추적 관찰도중 무증상으로 재발이나 전이가 발견된 경우와 갑작스런 증상 후 검사를 통하여 재발이 확인된 경우의 생존율 사이에는 통계적 유의성은 없었다. 재발은 3년 이후 급격히 감소하였다. 즉, 추적 관찰은 최소 3년까지는 정기적으로 이루어져야하나, 감시 장치는 환자가 증상을 호소하는 때 시행하는 것과 정기적으로 시행하는 것 간의 생존율의 차이가 없었다.

1930년에 Cushing 등은 61예를 경험하여 이들의 수술적 사망률이 32%가 된다고 보고하였다.⁵² 1997년 David 등⁵¹은 수술 사망률을 5%로 보고하였고, 일부는 13%라고 보고하였다. 본 연구에서 전체 수술 사망률(operative death; 수술 후 30일 이내에 사망한 경우)은 4.4%였고, 그 중 1985년 이전 사망률은 12.9%였으나, 1986년 이후는 1.8%로 크게 감소하였다.

V. 결론

본 연구의 전체적인 3년 생존율은 71.8%, 그리고 5년 생존율은 65%였다. 하지만 1979년부터 1985년까지의 3년 생존율은 51.9%였으나 1986년부터 2002년까지의 3년 생존율은 77.5%로 크게 향상 되었다. 1986년 이후 생존율의 향상은 항암요법으로 인하여, 특히 고위험군에서의 항암요법치료 성적이 향상되었기 때문이다. 그리고 방사선 치료 전 항암요법은 다른 치료방법보다 재발을 감소시켰다. 또한 재발 발견을 위한 추적 관찰은 최소 3년간은 시행되어야 함을 알 수 있다. 수모세포종 환자의 예후를 결정하는 인자로 진단 당시 연령, 섀트 수술의 유무, 치료 방법이 있었으며 성별, 종양의 적출정도, Chang 분류 중 T 병기 등은 예후 인자로 볼 수 없었다. 종양의 조직학적 형태와 Chang 분류 중 M 병기에 대해서는 앞으로 논의가 더 필요할 것이다. 결론적으로, 수모세포종은 종양적출술, 방사선 치료 및 적극적인 화학요법으로 그 생존율이 향상되었다(3년생존율 71.8%). 치료 결과가 좋으리라 예측 할 수 있는 상황으로는 진단 당시 나이 3세 이상, 섀트술을 안 한 경우와 수술 후 방사선 치료전 항암요법을 시행한 경우였다.

참고문헌

1. Bailey P, Cushing A. A common type of mid cerebellar glioma of children. *Arch Neurol Psychiat* 1925;14:192-224.
2. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. The new WHO classification of brain tumors. *Brain Pathol* 1992;3:255-68.
3. Chan AW, Tarbell NJ, Black PM, Louis DN, Frosch MP, Ancukiewicz M, et al. Adult medulloblastoma: Prognostic factors and patterns of Relapse. *Neurosurgery* 2000;47(3):623-32.
4. Lyu CJ, Kim KY. *Pediatric Oncology* 1st ed. Seoul: Koonja Publishing inc: 1999. p. 361-78.
5. Packer RJ. Brain tumors in children. *Curr Opin Pediatr* 1995;7:64-72.
6. Chang CH, Housepian EM, Herbert C Jr. An operative staging system and a megavoltage radiotherapeutic technic for cerebellar medulloblastoma. *Radiology* 1969;13:1351-59.
7. Farewell JR, Dohrmann GJ, Flannery JT. Central Nervous System tumors in children. *Cancer* 1977;40:3123-32.
8. Danjoux CE, Jenkin DT, McLaughlin J, Grimard L, Gasper LE, Dar AR, et al. Childhood medulloblastoma in Ontario, 1977-1987; population-based results. *Med Pediatr Oncol* 1996;26:1-9.
9. Merchant TE, Wang MH, Haida T, Lindsley KL, Finlay J, Dunkel IJ, Rosenblum MK, Leibel SA. Medulloblastoma: long-term results for patients treated with definitive radiation therapy during the computed tomography era. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36:29-35.
10. Packer RJ, Sutton LN, Elterman R, Lange B, Goldwein J, Nicholson HS, et al. Outcome for children with medulloblastoma treated with radiation and cisplatin, CCNU, and vincristine chemotherapy. *J Neurosurg* 1994;81:690-698.
11. Vassilyadi M, Farmer JP, Montes JL, Choi S, Blundell JE,

- MeagherVillemure K. Medulloblastoma in children. *Can J Neurol Sci* 1995;22(Suppl 1):S34.
12. Yoon SH, Lee KS, Park YG, Choi JU, Chung SS, Lee KC. Medulloblastoma : Outcome and prognostic factors. *J Kor Neurosurg Soc* 1993;22(2):188-98.
 13. Caputy AJ, McCullough DC, Manz HJ, Patterson K, Hammock MK. A review of the factors influencing the prognosis of medulloblastoma: the importance of cell differentiation. *J Neurosurg* 1987;66:80-87.
 14. Taomoto K, Tomita T, Raimondi AJ, Leestma JE. Medulloblastomas in childhood: histological factors in influencing patient's outcome. *Child's Nerv Syst* 1987;3:354-360.
 15. Albright AL, Wisoff JH, Zeltzer PM, Deutsch M, Finlay J. Current neurosurgical treatment of medulloblastomas in children: a report from the Children's Cancer Study Group. *Pediatr Neurosci* 1989;15:276-282.
 16. Evans AE, Jenkin DT, Sposto R, Ortega JA, Wilson CB, Wara W, et al. The treatment of medulloblastoma: results of a prospective randomized trial of radiation therapy with and without CCNU, vincristine, and prednisone. *J Neurosurg* 1990;72:572-582.
 17. Hoffman HJ, Hendrick EB, Humphreys RP. Management of medulloblastoma in childhood. *Clin Neurosurg* 1982;30:226-45.
 18. Kuhl J. Modern treatment strategies in medulloblastoma. *Child's Nerv Syst* 1998;14:2-5.
 19. Giordana MT, Schiffer P, Schiffer D. Prognostic factors in medulloblastoma. *Child's Nerv Syst* 1998;14:252-262.
 20. Whelan HI, Kroger EG, Schmidt MH, Reichert KW, Kovnar EH. Current therapy and perspectives in the treatment of medulloblastoma. *Pediatr Neurol* 1998;18:103-115.
 21. David KM, Casey ATH, Hayward RD, Harkness WF, Kim P, Hons. Medulloblastoma: is the 5-year survival rate improving? a review of 80 cases from a single institution. *J Neurosurg*

- 1997;86:13-21.
22. Di Rocco C, Ianelli A, Papacci F, Tamburrini G. Prognosis of medulloblastoma in infants. *Child's Nerv Syst* 1997;13:388-396.
 23. Modha A, Vassilyadi M, George A, Kuehn S, Hsu E, Ventureyra ECG. Medulloblastoma in children—the Ottawa experience. *Child's Nerv Syst* 2000;16:341-50.
 24. Cervoni L, Cantore G. Medulloblastoma in pediatric age: a single institution review of prognostic factors. *Child's Nerv Syst* 1995;11:80-85.
 25. Duffner PK, Cohen ME, Myers MH, Heise HW. Survival of children with brain tumors : SEER Program, 1973-1980. *Neurology* 1986;36:597-601.
 26. Albright AL, Wisoff JH, Zeltzer PM, Boyett JM, Rorke LB, Stanley P. Effects of medulloblastoma resections on outcome in children: a report from the Children's Cancer Group. *Neurosurgery* 1996;38:265-271.
 27. Packer RJ, Goldwein J, Nicholson HS, Vezina LG, Allen JC, Ris MD, Muraszko K, Rorke LB, et al. Treatment of children with medulloblastomas with reduced-dose craniospinal radiation therapy and adjuvant chemotherapy: A Children's Cancer Group Study. *J Clin Oncol* 1999;17:2127-2136.
 28. Gentet JC, Bouffet E, Doz F. Preirradiation chemotherapy including 'eight drugs in 1 day' regimen and high-dose methotrexate in childhood medulloblastoma: results of the M7 French cooperative study. *J Neurosurg* 1995;82:608-614.
 29. Lee M, Wisoff JH, Abbott R, Freed D, Epstein FJ. Management of hydrocephalus in children with medulloblastoma: prognostic factors for shunting. *Pediatr Neurosurg* 1994;20:240-247.
 30. Jenkin D, Shabanah MA, Shail EA, Gray A, Hassounah M, Khafaga Y, et al. Prognostic factors for medulloblastoma. *Int J Radia Oncol Biol Phys* 2000;47(3):573-584.
 31. Geyer R, Levy M, Berger MS, Milstein J, Griffin B, Bleyer

- WA. Infants with medulloblastoma: a single institution review of survival. *Neurosurgery* 1991;29:707-711.
32. Olshan JS, Gubernick J, Packer RJ, D'Angio GJ, Goldwein JW, Willi SM, Moshang T. The effects of adjuvant chemotherapy on growth in children with medulloblastoma. *Cancer* 1992;70:2013-2017.
 33. Packer RJ, Sutton LN, Goldwein JW, Perilongo G, Bunin G, Ryan J, et al. Improved survival with the use of adjuvant chemotherapy in the treatment of medulloblastoma. *J Neurosurg* 1991;74(3):433-40.
 34. Jenkin D, Goddard K, Armstrong D, Becker L, Berry M, Chan H, et al. Posterior fossa medulloblastoma in childhood: treatment results and a proposal for a new staging system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;19(2):265-74.
 35. Sure U, Berghorn WJ, Bertlanffy H, Wakabayashi T, Yoshida J, Sugita K, et al. Staging, scoring, and grading of medulloblastoma: a postoperative prognosis predicting system based on the cases of a single institute. *Acta Neurochir (Wien)*. 1995;132:59-65.
 36. McFarland DR, Horwitz H, Saenger EL. Medulloblastoma - a review of prognosis and survival. *Br J Radiol* 1969;42:198-214.
 37. Park TS, Hoffmann HJ, Hendrick EB. Medulloblastoma: clinical presentation and management. experience at the hospital for sick children, Toronto, 1950-1980. *J Neurosurg* 1983;58:543-552.
 38. Rutka JT, Hoffman HJ. A critical review of medulloblastoma: from a difficult past to a promising future. *Neurosurg Q* 1991;1:54-78.
 39. Stein BM, Tenner MS, Fraser RAR. Hydrocephalus following removal of cerebellar astrocytomas in children. *J Neurosurg* 1972;36:763-68.
 40. Agerlin N, Gjerris F, Brincker H, Haase J, Laursen H, Moller KA, et al. Childhood medulloblastoma in Denmark 1960-1984: a population-based retrospective study. *Child's Nerv Syst*

- 1999;15:29-36.
41. Hughes EN, Shillito J, Sallan SE. Medulloblastoma at the joint center for radiation therapy between 1968 and 1984. The influence of radiation dose on the patterns of failure and survival. *Cancer* 1988;61:1992-98.
 42. Halberg FE, Wara WM, Fippin LF. Low-dose craniospinal radiation therapy for medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20:651-54.
 43. Landberg TG, Lindgren ML, Cavallin-Stahl EK, Svahn-Tapper GO, Sundbarg G, Garwicz S, et al. Improvements in the radiotherapy of medulloblastoma. *Cancer* 1980;45:670-78.
 44. Pendergrass T, Milstein JM, Geryer J, et al. Eight-drugs-in-one-day chemotherapy for brain tumors ; Experience in 107 children and rationale for preradiation chemotherapy. *J Clin Oncol* 1987;5:1221-31.
 45. Reddy AT, Packer RJ. Pediatric central nervous system tumors. *Curr Opin Oncol* 1998;10:186-193.
 46. Roberto RL, Enrique L, Hugo RM, Francisco RO, Eduardo AA, Gabriela M, gilberto C, et al. Survival of children under 3 years old with medulloblastoma: a study from the Mexican Cooperative Group for Childhood Malignancies (AMOHP). *Child's Nerv Syst* 2002;18:38-42.
 47. Belza MG, Donaldson SS, Steinberg GK, et al. Medulloblastoma :freedom from relapse longer than 8 years-a therapeutic cure ? *J Neurosurg* 1991;75(4):575-82.
 48. Mosijczuk AD, Nigro MA, Thomas PRM, Burger PC, Krischer JP, Morantz RA, et al. Preradiation chemotherapy in advanced medulloblastoma: a pediatric oncology group pilot study. *Cancer* 1993;72(9):2755-62.
 49. Kovnar EH, Kellie SJ, Horowitz ME, Sanford RA, Langston JW, Mulhern RK, et al. Preirradiation cisplatin and etoposide in the treatment of high-risk medulloblastoma and other malignant embryonal tumors of the central nervous system: a phase II

- study. *J Clin Oncol* 1990;8(2):330-6.
50. Torres CF, Rebsamen S, Silber JH, et al. Surveillance scanning of children with medulloblastoma. *N Engl J Med* 1994;330:892-95.
 51. Dawn ES, Richard DH, Kim PP, Wui KC, Angela MW. Surveillance neuroimaging of intracranial medulloblastoma in children: how effective, how often, and for how long? *J Neurosurg* 2003;99:280-86.
 52. Cushing H. Experiences with the cerebellar medulloblastomas: a critical review. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1930;7:1-86.

Abstract

Results of treatment and prognostic factors
in the medulloblastoma

Jun-jae Shin

*Department of Medical Science
The Graduate School, Yonsei University*

(Directed by Professor Joong-uhn Choi)

Object: The medulloblastoma is a primary central nervous system(CNS) tumor originated from primitive neuroectodermal cell in the cerebellum and developed frequently in the children. In the past, the survival rate of the patients with this tumor was not so high, but it has increased recently. This thesis is a research about the results of treatment and prognosis factors which have an effect on the survival rate.

Method: We analyzed retrospectively the medical records of 137 patients whose case had been pathologically diagnosed as medulloblastoma in Severance Hospital from January, 1979 to December, 2002.

Result: Overall 3-year and 5-year survival rate are 71.8%, 65% respectively. When we compare the 3-year survival rate according to the prognosis factors, the rate was 78.2% in the patients under three years old, and 48.9% over three years old($P<0.05$). When they were shunted their survival rate was 73.8%, and when they weren't it was 85.6%($P<0.01$). If we classify the patients according to the treatment methods, the 3-year survival rate who were in pre-irradiation chemotherapy group was 87%, adjuvant chemotherapy group was 82.1%, radiation group was 64.8%, and all

of these three groups showed rather good treatment results. In contrast, the results of chemotherapy group(14.3%) and operation group(25%) was not so good. Other prognosis factor such as, sex, the extent of resection, Chang's T stage showed no meaningful effect on the survival rate. Chemotherapy was effective in high risk group, and pre-irradiation chemotherapy reduced the recurrence.

Conclusion: Owing to the resection of the tumor, aggressive radiotherapy and chemotherapy, the survival rate of the patients has been increased(3-year survival rate: 71.8%). If the patients were over the age of three, weren't shunted, and were performed pre-irradiation chemotherapy, we could expect good result of treatment.

Key words : medulloblastoma, prognostic factor, survival rate.

