

다형성 교모세포종 환자의 예후인자 분석

연세대학교 의과대학 치료방사선과학교실, 연세암센터

장세경 · 서창옥 · 이상욱 · 금기창 · 김귀연

인하대학교 의과대학 치료방사선과학교실

김 우 철

= Abstract =

Analysis of Prognostic Factors in Glioblastoma Multiforme

Sei Kyung Chang, M.D., Chang Ok Suh, M.D., Sang Wook Lee, M.D.
Ki Chang Keum, M.D. and Gwi Eon Kim, M.D

*Department of Radiation Oncology, Yonsei University College of Medicine,
Yonsei Cancer Center, Seoul, Korea*

Woo Cheol Kim, M.D.

Department of Radiation Oncology, Inha University College of Medicine, Incheon, Korea

Purpose : To find the more effective treatment methods that improving the survival of patients with glioblastoma multiforme(GBM), we analyze the prognostic factors and the outcome of therapy in patients with GBM.

Materials and Methods : One hundred twenty-one patients with a diagnosis of GBM treated at Severance Hospital between 1973 and 1993 were analyzed for survival with respect to patients characteristics, that is, duration of symptom, age, and Karnofsky performance status, as well as treatment related variables such as extent of surgery and radiotherapy.

Results : The median survival time(MST) and 2-year overall survival rate (OSR) of the patients with GBM were 13 months and 20.8%, respectively. Duration of symptom, age, Karnofsky performance status(KPS), radiotherapy, and extent of surgical resection were associated with improved survival in a univariate analysis. Patients whose duration of symptom was longer than 3 months, had the 2-year OSR of 47.2%($p=0.0082$), who were younger than age 50, 32.9%($p=0.0003$). In patients with a KPS of 80 or higher, the 2-year OSR was 36.9%($p=0.0422$). Patients undergoing radiotherapy had the 2-year OSR of 22.9%($p=0.0030$), and surgical resection of 23.3% ($p<0.000$). A Cox regression model confirmed a significant correlation of duration of symptom, age, radiotherapy, and extent of surgical resection with survival, excluding KPS($p=0.8823$). The 2-year OSR were 22.3% and 19.4%, combined with chemotherapy or without, respectively($p=0.6028$).

The duration of symptom of 3 months or shorter, 50 years of age or older, and undergoing stereotactic biopsy only were considered as risk factors, then patients without any risk factors had the MST of 29 months and 2-year OSR of 53.9% compared to 4 months and 0% for patients who had all 3 risk factors. Most of all treatment failures occurred in the primary tumor site(86.4%).

Conclusion : The duration of symptom, age, radiotherapy, and extent of surgical resection were a prognostically significant independent variables. To get a better survival, it seems to be reasonable that the study design which improves the local control rates is warranted.

Key Words : Glioblastoma multiforme, Radiotherapy, Prognostic factor

서 론

전체 뇌종양의 15-20%를 차지하는 다형성 교모세포종은 정중 생존 기간이 약 9-10개월 정도로 보고되는 신경교종 중 가장 악성도가 높은 종양으로^{1,2)} 종양 조직내에 괴사를 동반하는 조직학적 양상을 나타내며, 괴사를 동반하지 않는 경우에는 역행성 성상세포종으로 분류한다³⁾. 다형성 교모세포종 환자의 치료에는 수술적 절제와 수술후 방사선치료, 항암화학요법의 병용 등의 다양한 형태의 치료방법이 시도되어 왔지만, 수술과 수술후 방사선치료를 시행하는 형태의 치료방법이 현재까지 사용된 치료방법의 근간을 이루고 있고, 수술후 방사선치료를 시행하는 것이 악성 신경교종 환자의 치료성적을 향상시킨다는 것은 주지의 사실이다. 그러나 과거에 비해 현재의 수술기법과 방사선치료기술이 눈부시게 발전되었다는 점에서 본다면, 치료기술의 발전에 의한 생존율의 향상은 뚜렷하지 않은 상태이다⁴⁾. 치료기술의 발전이 뚜렷한 생존율의 향상으로 이어지지 못하는 이유로는 치료방법의 변화보다는 치료이전의 환자의 임상 특성이 다형성 교모세포종 환자의 예후에 더 큰 영향을 미치기 때문이라고 생각된다. 이에 본 저자는 다형성 교모세포종 환자의 임상 특성 및 치료방법에 따른 생존율의 차이를 분석하여 봄으로써 이들 환자의 예후에 영향을 미치는 예후인자를 알아보고, 이를 토대로 아직까지 만족할만한 수준의 치료성적을 보이고 있지 못하는 다형성 교모세포종 환자의 치료성적을 향상시킬 수 있는 방안을 모색해 보고자 후향적 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

1973년 1월부터 1993년 12월까지 연세대학교 의과대학 세브란스 병원 또는 암센터에 내원하여 다형성 교모세포종으로 조직학적 진단이 내려진 124명의 환자중 수술중 사망한 3예를 제외한 121명의 환자를 대상으로 하였다. 환자의 임상 특성을 살펴보면 남녀비는 1.4 : 1이었으며, 연령별로는 50세 미만인 경우가 69예이었고 50세 이상인 경우가 52예이었다. 주된 증상의 발현 기간(symptom duration)은 3개월 이하인 경우가 101예, 3개월을 초과한 경우가 20예를 차지하였고, 전신수행도(performance status)는 Karnofsky전신수행도에 따라 80미만인 경우가 99예, 80이상인 경

Table 1. Patients Characteristics for 121 Patients with Glioblastoma Multiforma

Characteristics	No. of patients
Age(year)	
< 50	69
≥ 50	52
Gender	
men	71
women	50
Symptom	
seizure	16
cranial nerve sign	3
headache, vomiting	66
motor weakness	21
mental change	15
Symptom duration(month)	
≤ 3	101
> 3	20
Karnofsky performance status	
< 80	99
≥ 80	22

우가 22예이었다(Table 1).

2. 치료 방법

수술적 절제 정도는 수술기록지와 수술후에 시행한 컴퓨터 단층촬영이나 자기공명영상장치의 소견을 고려하여 완전절제(total resection)와 부분절제(partial resection), 그리고 뇌정위적 생검(stereotactic biopsy)으로 분류하였으며 각각 27예와 82예, 그리고 12예이었다(Table 2).

환자나 보호자의 동의가 없어서 방사선치료를 시행하지 못한 26예를 제외한 모든 환자에서 수술후 방사선치료가 시행되었고, 방사선치료는 4MV X-ray 또는 Co-60 gamma ray를 사용하였다. 방사선조사선량은 하루에 1.8-2.0Gy씩 44Gy에서 72Gy까지 조사하였으며, 59.4Gy를 조사한 경우가 56예(59%)로 대부분을 차지하였다(Table 2). 방사선조사범위는 컴퓨터 단층촬영이나 자기공명영상장치를 근거로 하여 주위 부종 조직에서 2cm의 여유를 두고 50.4Gy까지 조사하고 이후에는 방사선조사범위를 축소하여 조영제에 의한 조영증강이 나타난 부분에서 1cm의 여유를 두고 방사선치료를 시행하였다.

항암화학요법은 55예에서 방사선치료와 병용하여 시행되었는데 약제로는 ACNU나 BCNU를 사용한 예가 51예로 대부분을 차지하였고 용량은 100mg/m²씩 정주하였다. 항암화학요법의 시행 횟수는 1회에서 8회까지 다양하였고 4예에서는 프로토콜에 따라 방사선치료 시작일에 ACNU 100mg/m²를 정주하고, 방사선치료 시작일부터 5일간 cis-platin 20mg/m²를 정주하였으나 프로토콜에 따른 항암화학요법은 치료의 독성 때문에 계속 시행되지 못하였다.

Table 2. Treatment Related Characteristics for 121 Patients with Glioblastoma Multiforme

Characteristics	No. of patients
Extent of surgery	
total resection	27
partial resection	82
biopsy	12
Radiotherapy	
yes	95
no	26
Radiation dose(Gy)	
< 59	24
≥ 59	71
Chemotherapy	
yes	55
no	66

3. 추적 관찰

환자들의 세브란스 병원의 외래 및 입원 기록과 방사선치료실 의무기록을 조사하였으며, 기록상으로 추적 관찰되지 않은 환자는 전화상으로 현재상태 또는 사망 여부를 확인하였다. 전화연락도 불가능하였던 환자는 호적지 관찰 관청에 우편엽서를 보내어 호적상의 사망, 생존 여부를만을 조사하였다. 전체 환자중 81%에서 생존 여부를 확인할 수 있었으며 49%에서는 치료 실패양상을 확인할 수 있었다. 추적 관찰 기간의 중앙값은 10개월이었다.

4. 치료결과에 대한 분석과 통계처리

환자의 생존기간에 대한 기준은 수술일로부터 계산하였으며 생존율은 Kaplan Meier방식에 의하여 계산하였다⁵⁾. 생존율에 대한 비교로 단일변량분석은 log-rank test로하였으며, 다변량분석(multivariate analysis)은 Cox의 비례 위험 회귀 모형을 이용하여 계산하였다. 유의수준은 0.05를 기준으로 유의성을 판정하였다.

결 과

대상 환자의 정중 생존 기간은 13개월이었고 1년과 2년 전체 생존율은 각각 50.4%와 20.8%이었다(Fig. 1).

환자의 임상 특성에 따른 생존율의 차이를 살펴보면 성별에 따른 생존율은 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 못하였다(Fig. 2). 50세를 기준으로 연령을 나누어 보았을 때 50세 미만인 경우의 2년생존율이 32.9%, 50세 이상인 경우는 6.6%로 통계적으로 유의한(p=0.0003) 생존율의 차이를 보였다(Fig. 3). 환자들

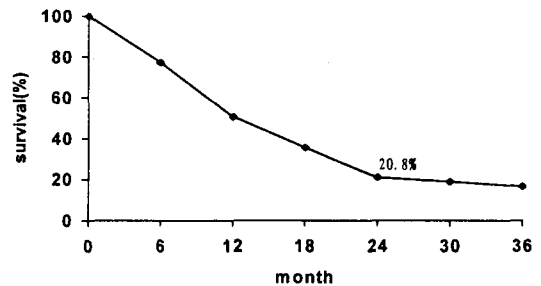


Fig. 1. Overall survival for total patients with glioblastoma multiforme(n=121).

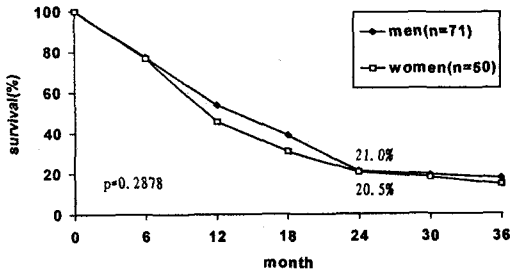


Fig. 2. Overall survival for total patients with glioblastoma multiforme by gender.

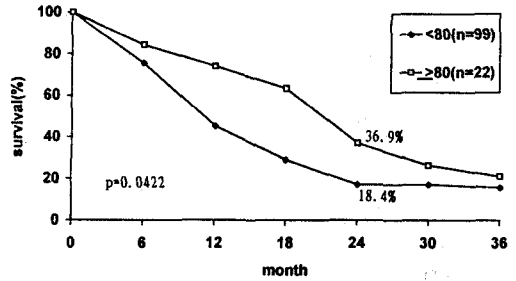


Fig. 5. Overall survival for total patients with glioblastoma multiforme by Karnofsky performance status.

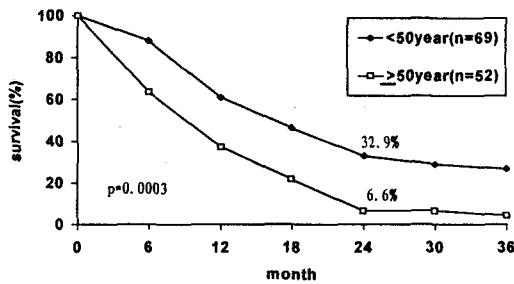


Fig. 3. Overall survival for total patients with glioblastoma multiforme by age.

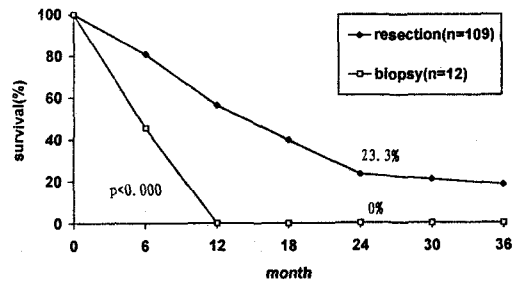


Fig. 6. Overall survival for total patients with glioblastoma multiforme by extent of surgery.

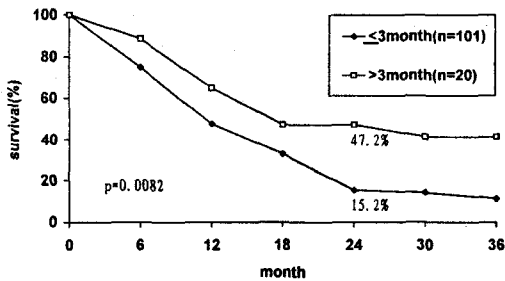


Fig. 4. Overall survival for total patients with glioblastoma multiforme by symptom duration.

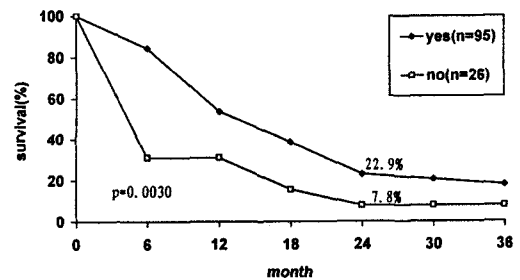


Fig. 7. Overall survival for total patients with glioblastoma multiforme by radiotherapy.

의 주된 증상으로는 두통, 오심, 구토 등이 가장 많았고 마비증세나 경련, 의식변화 등의 순서로 빈도가 높았으나(Table 2) 주된 증상에 따른 생존율의 차이는 없었다. 주된 증상의 발현 기간을 3개월을 기준으로 3개월 이하인 경우와 3개월을 초과한 경우로 나누어 보았을 때 발현 기간이 3개월 이하인 경우의 2년 생존율이 15.2%로 3개월을 초과한 경우의 47.2%보다 통계적으로 유의하게($p=0.0082$) 생존율이 저조하였다(Fig. 4). 전신수행도가 80이상인 경우와 80미만인 경

우의 2년 생존율은 각각 36.9%와 18.4%로 전신수행도가 80이상인 경우에 통계적으로 유의하게($p=0.0422$) 생존율이 좋았다(Fig. 5).

치료에 따른 생존율의 차이를 살펴보면 수술적 절제 정도에 따라 부분절제 이상이 시행된 경우에 뇌경위적 생검만 시행된 경우보다 통계적으로 유의있게($p<0.000$) 2년 생존율(23.3% 대 0%)이 좋았다(Fig. 6). 그러나, 완전절제와 부분절제를 시행한 경우에 있어서의

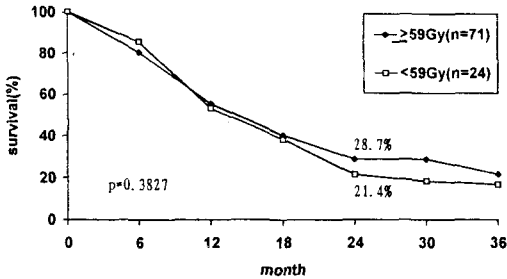


Fig. 8. Overall survival for patients undergoing radiation therapy with glioblastoma multiforme by radiation dose(n=95).

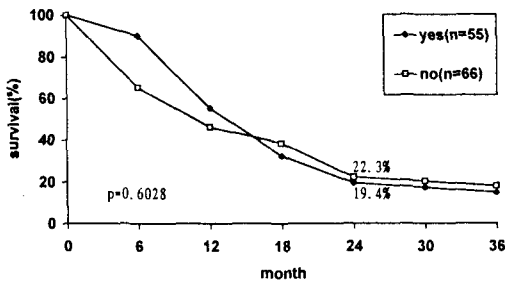


Fig. 9. Overall survival for total patients with glioblastoma multiforme by chemotherapy.

2년 생존율의 차이(29.3% 대 21.1%)는 통계적인 유의성을 가지지 못하였다(p=0.2044).

수술후 방사선치료를 시행한 경우에 시행하지 않은 경우보다 나은 2년 생존율(22.9% 대 7.8%)을 나타내었고(Fig. 7) 통계적인 유의성이 있었다(p=0.0030). 방사선치료가 시행된 95명의 환자 중 방사선조사선량이 59Gy미만인 경우와 59Gy이상인 경우의 2년 생존율은 각각 21.4%와 28.7%로 통계적으로 유의한(p=0.3827) 차이를 나타내지는 못하였다(Fig. 8).

수술후 방사선치료와 함께 항암화학요법의 시행 여부에 따른 2년 생존율은 각각 19.4%와 22.3%로 항암화학요법의 병용여부에 따라 통계적으로 유의한(p=0.6028) 생존율의 차이를 나타내지는 못하였다(Fig. 9).

이상과 같은 예후인자에 대한 단일변량분석에 근거하여 시행한 다변량분석에 의하면 주된 증상의 발현기간이 3개월을 초과하는 경우와 연령이 50세 미만인 경우, 방사선치료를 시행받은 경우, 그리고 부분절제 이상이 시행된 경우에 통계적으로 유의하게 생존율이 좋았으나, 전신수행도에 따른 생존율의 차이는 통계적인 유의성을 가지지 못하였다(Table 3).

Table 3. Prognostic Factors for Total Patients with Glioblastoma Multiforme

Factors	relative risk	p-value
Symptom duration	2.3508	0.0030
Age	1.8090	0.0079
Radiotherapy	0.6608	0.0128
Extent of surgery	0.4841	0.0003
Karnofsky performance status	0.8823	0.3935

Table 4. Median Survival Time and Overall Survival Rate for Patients with Glioblastoma Multiforme by Number of Risk Factors¹

No. of risk factor	MST ² (month)	overall survival rate (%)		
		6 month	1 year	2 year
0 (n=16)	29	92.3	69.2	53.9
1 (n=50)	18	90.3	67.7	30.4
2 (n=50)	9	65	33.6	4.5
3 (n=5)	4	25	0	0

1 : symptom duration ≤ 3 months, age ≥ 50 years, biopsy only

2 : median survival time

Table 5. Site of Failure for Total Patients with Glioblastoma Multiforme after Treatment

Site	No. of patients (%)
primary untreated brain	48 (81.4)
CSF ¹	6 (10.2)
combined ²	2 (3.4)
Total	3 (5.0)

1 : cerebrospinal fluid seeding

2 : primary + untreated brain

다변량분석의 결과에 근거하여 주된 증상의 발현기간이 3개월 이하인 경우와 연령이 50세 이상인 경우, 뇌정위적 생검만이 시행된 경우 등을 위험인자로 보았을 때 위험인자가 없었던 환자군의 정중 생존기간은 29개월이었고, 2년 생존율은 53.9%이었다(Table 4).

또한, 치료실패양상을 확인할 수 있었던 59예를 살펴보면 원발병소에서의 치료실패가 주된 치료실패의 원인임을 알 수 있었고(Table 5), 치료실패가 확인된 이후에 재수술과 함께 다시 방사선치료를 시행하는 등의 적극적인 구체치료를 시행한 경우 치료실패이후의

1년 생존율이 35.1%로 구제치료를 시행하지 않았던 경우의 10.9%보다 나은 생존율을 보였다($p=0.0019$).

고 안

다형성 교모세포종 환자의 치료는 수술적 절제와 수술후 방사선치료가 치료방법의 근간을 이루고 있다. 수술기법과 방사선치료기술의 발전에도 불구하고 전체적인 정중 생존 기간은 약 9-10개월 정도에서 크게 향상되지 못하였다. 하지만 연령이나 전신수행도, 수술적 절제 정도 등의 예후인자를 기준으로 환자군을 분류하여 보면 환자군에 따라 4개월에서 18개월까지의 정중 생존 기간과 4%에서 35%까지의 2년 생존율이 보고되므로⁴⁾ 예후인자가 치료성적에 상당한 영향을 미친다고 이야기할 수 있다.

예후인자는 크게 임상 특성과 관련된 것과 치료와 관련된 것으로 나누어 볼 수 있다. 먼저 임상 특성과 관련된 예후인자를 살펴보면 본 연구에서는 주된 증상의 발현 기간, 연령, 방사선치료여부, 수술적 절제 여부 등이 단일변량분석과 다변량분석 모두에서 유의한 예후인자였으며 전신수행도는 단일변량분석에서는 통계적으로 유의한 예후인자이었으나 다변량분석에서는 통계적인 유의성이 없었다. 연령이나 전신수행도가 가장 중요한 예후인자라는 점은 모든 문헌에서 일관되게 보고되고 있으며 연령이 젊을수록, 전신수행도가 양호할수록 더 나은 생존율을 보인다^{2, 4, 6-11)}. 주된 증상의 발현 기간 역시 분석 대상에 포함된 연구에서는 예외없이 유의한 예후인자로 보고되고 있다^{6, 9)}. Chang 등⁶⁾은 주된 증상의 발현 기간을 4개월을 기준으로 나누어 보았을 때 4개월을 초과하는 경우에는 18개월 생존율이 47%로 4개월 미만인 경우의 12%보다 나은 생존율을 보고하였고, 이는 본 연구에서의 3개월을 기준으로 하여 주된 증상의 발현 기간이 길수록 통계적으로 유의하게 2년 생존율이 좋았다는 결과(Fig. 4)와 일치한다. 주된 증상의 발현 기간이 길수록 보다 나은 생존율이 보고되는 것은 기간이 종양의 성장속도를 반영하기 때문이라고 생각된다¹²⁾.

치료와 관련된 예후인자들을 살펴보면 본 연구에서는 수술적 절제 정도와 방사선치료의 시행여부 등이 단일변량분석과 다변량분석 모두에서 통계적인 유의성을 보여주었다(Table 3). 수술적 절제 정도가 다형성 교모세포종 환자의 생존율에 영향을 미치는지 여부에 대해서는 연령이나 전신수행도 등의 다른 예후인자에 의한 영향을 고려하여야 한다는 점과 집도의마다 수술적 절제 정도를 묘사하는 용어에 차이가 있다는

점 때문에 단언적으로 이야기하기는 어려운 면이 있다. 본 연구에서도 뇌정위적 생검만 시행한 경우의 2년 생존율이 0%로서 완전절제나 부분절제가 시행된 경우의 23.3%와는 통계적으로 유의한 차이를 보여주었으나, 본원에서는 가능하다면 수술적 절제를 시행하는 것이 수술의 원칙이며 종양의 위치나 환자 상태 등이 수술후 이환율이나 사망을 초래할 위험이 있는 경우에만 뇌정위적 생검을 시행하고 있고 실제로 뇌정위적 생검만 시행한 경우의 75%(9/12)는 종양이 기저핵에 위치하고 있어 수술적 절제나 수술후 이환율의 가능성이 높았기때문에 수술적 절제를 시도하지 않은 경우이었으므로 수술적 절제 정도가 종양의 위치에 따라 영향을 받는다는 점을 간과해서는 안된다. 하지만 전향적 연구를 시행함으로써 앞서 언급되었던 문제점들을 해결하였던 연구에서 Simpson 등²⁾이 완전절제나 부분절제가 시행된 경우의 정중 생존 기간이 각각 11.3개월과 10.4개월로 뇌정위적 생검만 시행된 경우의 6.6개월과는 통계적으로 유의한 차이가 있다고 보고하면서 가능하다면 완전절제나 부분절제를 시행하여야 생존율을 향상시킬 수 있다고 주장한 것을 고려하면 수술적 절제 정도가 하나의 독립된 예후인자로서의 의미를 가진다고 이야기할 수 있겠다.

수술후 방사선치료가 생존율을 향상시킨다는 보고^{13, 14)}들이 있는 후부터 수술후 방사선치료는 다형성 교모세포종의 기본적인 치료방법으로 이용되게 되었고 모든 문헌에서 방사선치료는 어떤 방법으로 사용되는지에 관계없이 치료의 근간을 이루고 있다. 방사선치료를 시행하는 데에는 주변의 정상 뇌조직의 방사선에 대한 내성의 한계점때문에 종양을 근절시키는 데에 필요한 만큼의 방사선을 조사하기 어렵다는 제한점이 있지만 정상 뇌조직의 내성의 한계점내에서 60Gy까지 방사선조사선량을 증가시키는 것은 방사선에 의한 후유증 없이 치료성적을 향상시킬 수 있다고 보고¹⁵⁾된 바 있고 이후부터 60Gy까지는 후유증의 부담없이 안전하게 방사선치료를 시행하여왔다. 하지만 본 연구에서 뿐만아니라 보고된 문헌¹⁰⁾에서도 주된 치료실패양상이 원발병소에서의 국소치료실패양상으로 나타나는 점을 고려하여 주변 정상 뇌조직에 의한 제한점을 피하면서 종양부위에만 방사선조사선량을 증가시킴으로써 국소제어율의 향상을 통한 생존율의 향상을 도모하기 위한 방사선치료방법들이 다방면에서 연구되고 있다. 주변 정상 조직과 종양 조직간의 재생능력의 차이를 이용한 다분할 방사선치료(hyperfractionated radiotherapy)와 주변 정상 조직에 조사되는 방사선량을 줄이면서 종양부위에만 선택적으로 방사선조사선량을 증

가시키는 방법인 조직내 근접방사선치료(interstitial brachytherapy), 뇌정위적 방사선수술(stereotactic radiosurgery), 3차원 입체 조형 방사선치료(3-dimensional conformal radiation therapy)등이 현재 연구되고 있는 방사선치료방법들이다. 다분할 방사선치료방법은 하루에 2번이상 방사선치료를 시행하는 방법으로서 하루에 2번씩, 한번에 1.2Gy씩 방사선치료를 시행하였을 때 방사선조사선량을 72Gy까지는 안전하게 증가시킬 수 있겠다고 밝혔다¹⁰⁾. 현재까지 시행된 다분할 방사선치료방법중 생존율을 뚜렷하게 향상시킨 경우는 아직 보고된 바 없다. 하지만 그 이유는 조사된 방사선량이 기존보다 10%증가된 정도로 적었기 때문으로 이러한 결과만으로 다분할 방사선치료방법을 평가할 수는 없었고^{16, 17)}, 현재 진행중인 전향적인 연구 결과를 토대로 다분할 방사선치료방법에 대한 평가가 이루어져야 하겠다¹⁸⁾.

조직내 근접방사선치료와 뇌정위적 방사선수술은 주로 기존의 외부방사선치료를 60Gy까지 시행한 후 추가 방사선치료를 하는 방법으로서 종양의 장경이 각각 5cm(조직내 근접방사선치료)와 4cm(뇌정위적 방사선수술)이내이면서 전신수행도가 양호한 환자에게 선택적으로 사용하여 방사선조사선량을 각각 50Gy(조직내 근접방사선치료)와 12Gy(뇌정위적 방사선수술)씩 증가시켜 생존율의 향상을 보고하였다^{19, 20)}. 하지만 이러한 결과는 대상 환자들이 연령이나 전신수행도 등의 측면에서 엄격한 기준으로 선정되었기 때문에 같은 환자군을 대상으로 한다면 추가 방사선치료를 시행하지 않더라도 비슷한 성적을 나타낼 수 있을 것이라는 비판도 있다²¹⁾. 이부분 역시 현재 진행중인 전향적 연구 결과에 따라 평가가 이루어져야 할 것이다¹⁸⁾.

3차원 입체 조형 방사선치료방법은 컴퓨터의 발달과 함께 등장한 치료방법으로서 종양의 형태를 3차원적으로 재구성하여 주변 정상 조직을 제외한 종양부위에만 집중적으로 방사선을 조사하는 치료방법으로 Thornton 등²²⁾이 3차원 입체 조형 방사선치료방법을 이용하여 기존의 2차원적인 방사선치료시보다 주변 정상 뇌조직에 조사되는 방사선 양을 30% 줄일 수 있다고 보고한 바와 같이 방사선치료로 인한 주변 정상 뇌조직의 손상 가능성을 줄임으로써 기존의 2차원적인 치료보다 많은 양의 방사선을 종양부위에만 집중적으로 조사할 수 있는 방사선치료방법이다. 현재 3차원 입체 조형 방사선치료를 이용한 방사선 조사선량의 증가에 대한 연구는 진행중에 있으며 80Gy까지는 방사선에 의한 후유증없이 안전하게 방사선조사선량을 증가시킬 수 있겠다고 보고되며 이에 의한 생존율의

향상 여부에 대해 논하기에는 아직 시기적으로 빠르지만 분할조사의 장점을 고려한다면 생존율의 향상이 있으리라 생각된다²²⁾.

항암화학요법을 수술후 방사선치료에 병용하여 시행한 연구는 많지만^{6, 13, 14, 23-28)} 수술후 방사선치료만 시행하는 경우보다 생존율을 향상시킨다는 보고는 없는 실정이다.

결 론

주된 증상의 발현 기간이 3개월을 초과하는 경우, 연령이 50세 미만인 경우, 방사선치료를 시행한 경우, 뇌정위적 생검이 아닌 수술적 절제가 시행된 경우에 의의있는 생존율의 향상이 있었음을 알 수 있었으며 항암화학요법의 병용은 생존율의 향상을 가져오지 못하였으나 위험인자를 가지고 있지 않은 환자군의 생존율은 상당히 고무적이라고 이야기 할 수 있겠다. 또한 다형성 교모세포종 환자의 저조한 치료성적을 향상시키기 위해서는 국소제어율을 향상시키는 방안에 대한 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Mahaley MS, Mettlin C, Natarajan N, Laws ER, Peace BB. National survey of patterns of care for brain tumor patients. *J Neurosurg* 1989; 71:826-836
2. Simpson JR, Horton J, Scott MS, et al. Influence of location and extent of surgical resection on survival of patients with glioblastoma multiforme: results of three consecutive radiation therapy oncology group (RTOG) clinical trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 26:239-244
3. Nelson JS, Tsudaka Y, Schoenfeld D, Fulling K, Lamarche J, Peress N. Necrosis as a prognostic criterion in malignant supratentorial astrocytic gliomas. *Cancer* 1983; 52:550-554
4. Curran WJ, Scott CB, Horton J, et al. Recursive partitioning analysis of prognostic factors in three radiation therapy oncology group malignant glioma trials. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85:704-710
5. Kaplan EL, Meier P. Non-parametric estimation from incomplete observation. *J Am Stat Assoc* 1958; 53:457-482
6. Chang CH, Horton J, Schoenfeld D, et al. Comparison of postoperative radiotherapy and combined postoperative radiotherapy and chemotherapy in the multidisciplinary management of malignant

- gliomas. *Cancer* 1983; 52:997-1007
7. Nelson DF, Nelson JS, Davis DR, Chang CH, Griffin TW, Pajak TF. Survival and prognosis of patients with astrocytoma with atypical or anaplastic features. *J Neurooncol* 1985; 3:99-103
 8. Nelson DF, Diener-West M, Weinstein AS, et al. A randomized comparison of misonidazole sensitized radiotherapy plus BCNU and radiotherapy plus BCNU for treatment of malignant glioma after surgery: Final report of an RTOG study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12:1793-1800
 9. Stenning SP, Freedman LS, Bleehen NM. Prognostic factors for high grade malignant glioma: Development of a prognostic index. *J Neurooncol* 1990; 9:47-55
 10. Nelson DF, Curran WJ, Scott C, et al. Hyperfractionated radiation therapy and bis-chlorethyl nitrosourea in the treatment of malignant glioma—possible advantage observed at 72.0 Gy in 1.2 Gy B.I.D. fractions: Report of the radiation therapy oncology group protocol 8302. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 25:193-207
 11. Mehta MP, Masciopinto J, Rozental J, et al. Stereotactic radiosurgery for glioblastoma multiforme: Report of a prospective study evaluating prognostic factors and analyzing long-term survival advantage. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 30:541-549
 12. Leibel SA, Scott CB, Pajak TF. The management of malignant gliomas with radiation therapy: Therapeutic results and research strategies. *Semin Radiat Oncol* 1991; 1:32-49
 13. Walker MD, Alexander E, Hunt WE, et al. Evaluation of BCNU and/or radiotherapy in the treatment of anaplastic gliomas. *J Neurosurg* 1978; 49:333-343
 14. Walker MD, Green SB, Byar DP, et al. Randomized comparisons of radiotherapy and nitrosoureas for the treatment of malignant glioma after surgery. *N Engl J Med* 1980; 303:1323-1329
 15. Walker MD, Strike TA, Sheline GE. An analysis of dose-effect relationship in the radiotherapy of malignant gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979; 5:1725-1731
 16. Bignardi M, Bertoni F. Radiation treatment with twice a day fractionation versus conventional fractionation in high grade astrocytoma: A retrospective study. *Acta Oncol* 1987; 26:441-445
 17. Halperin EC. Multiple fraction per day external beam radiotherapy for adults with supratentorial malignant gliomas. *J Neurooncol* 1992; 14:225-262
 18. Leibel SA, Scott CB, Loeffler JS. Contemporary approaches to the treatment of malignant gliomas with radiation therapy. *Semin Oncol* 1994; 21:198-219
 19. Loeffler JS, Alexander E, Wen PY, et al. Results of stereotactic brachytherapy used in the initial management of patients with glioblastoma. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82:1918-1921
 20. Loeffler JS, Alexander E, Shea WM, et al. Radiosurgery as part of the initial management of patients with malignant gliomas. *J Clin Oncol* 1992; 10:1379-1385
 21. Loeffler JS, Shrieve DC, Alexander E. Radio-surgery for glioblastoma multiforme: The importance of selection criteria. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 30:731-733
 22. Thornton AF, Hegarty TJ, Ten Haken RK, et al. Three dimensional treatment planning of astrocytomas: A dosimetric study of cerebral irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 20:1309-1315
 23. Shapiro WR. Therapy of adult malignant brain tumors: What have the clinical trials taught us?. *Semin Oncol* 1986; 13:38-45
 24. Deutsch M, Green SB, Strike TA, et al. Results of a randomized trial comparing BCNU plus radiotherapy, streptozotocin plus radiotherapy, BCNU plus hyperfractionated radiotherapy, and BCNU following misonidazole plus radiotherapy in the postoperative treatment of malignant glioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16:1389-1396
 25. Rozental JM, Robins HI, Finlay JF, et al. "Eight-drugs-in-one-day" chemotherapy administered before and after radiotherapy to adult patients with malignant gliomas. *Cancer* 1989; 63:2475-2481
 26. Shapiro WR, Green SB, Burger PC, et al. Randomized trial of three chemotherapy regimens and two radiotherapy regimens in postoperative treatment of malignant glioma. *J Neurosurg* 1989; 71:1-9
 27. Fine HA, Dear KBG, Loeffler JS, Black PM, Canellos GP. Meta-analysis of radiation therapy with and without adjuvant chemotherapy for malignant gliomas in adults. *Cancer* 1993; 71:2585-2597
 28. 최두호, 이해경, 홍성인. 악성 성상세포종과 교아세포종의 방사선치료성적. *대한치료방사선과학회지* 1992; 10:163-169

국문초록 =

다형성 교모세포종 환자의 예후인자 분석

연세대학교 의과대학 치료방사선과학교실, 연세암센터

장세경 · 서창옥 · 이상욱 · 금기창 · 김귀언

인하대학교 의과대학 치료방사선과학교실

김 우 철

목적 : 다형성 교모세포종 환자의 생존율에 영향을 미치는 예후인자와 치료성적을 분석하여 생존율을 향상시킬 수 있는 치료방법을 모색하고자 하였다.

대상 및 방법 : 1973년 1월부터 1993년 12월까지 연세의료원에서 치료를 시행받은 다형성 교모세포종 환자 121명을 대상으로 하여 이들의 생존율에 영향을 미치는 예후인자와 치료성적을 주된 증상의 발현 기간, 연령, 전신수행도 등의 임상특성과 수술적 절제 정도, 방사선치료여부 등의 치료와 관련된 요인으로 분류하여 분석하였다.

결과 : 전체 환자의 정중 생존 기간은 13개월이었고 2년 전체 생존율은 20.8%였다. 단일변량분석에서 의미있는 예후인자로는 주된 증상의 발현 기간, 연령, 전신수행도, 방사선치료여부, 수술적 절제 정도 등이었으며 이들 예후인자에 따른 2년 전체 생존율은 각각 주된 증상의 발현 기간이 3개월을 초과한 경우에는 47.2%($p=0.0082$), 연령이 50세 미만인 경우에는 32.9% ($p=0.0003$), 전신수행도가 80이상인 경우에는 36.9%($p=0.0422$), 방사선치료를 시행한 경우에는 22.9% ($p=0.0030$), 완전절제나 부분절제가 시행된 경우에는 23.3%($p<0.000$)이었고 다변량분석에서는 전신수행도를 제외한($p=0.8823$) 주된 증상의 발현 기간, 연령, 방사선치료여부, 수술적 절제 정도 등이 의미있는 예후인자였다. 항암화학요법의 병용여부에 따른 2년 전체 생존율은 각각 22.3%와 19.4%이었다($p=0.6028$). 주된 증상의 발현 기간이 3개월 이하인 경우와 연령이 50세 이상인 경우, 뇌정위적 생검만 시행된 경우를 위험인자로 보았을 때 위험인자가 없었던 환자군의 정중 생존 기간과 2년 전체 생존율은 각각 29개월과 53.9%이었고 3개의 위험인자를 모두 가지고 있는 환자군의 정중 생존 기간과 2년 전체 생존율은 각각 4개월과 0%이었다. 원발병소에서 국소치료실패양상이 86.4%(51/59)로 치료실패양상의 대부분을 차지하였다.

결론 : 주된 증상의 발현 기간, 연령, 방사선치료여부, 수술적 절제 정도 등이 생존율에 영향을 미치는 통계적으로 유의한 예후인자이었고 현재까지의 저조한 치료성적을 향상시키기 위해서는 국소제어율을 향상시키는 방안에 대한 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다.