

## 천막상부 대뇌반구 양성 원섬유형 성상세포종의 치료결과 및 예후인자 분석\*

연세대학교 의과대학 신경외과학교실  
최중언 · 김은영 · 정상섭 · 이규창

= Abstract =

### Survival and Prognostic Factors of Supratentorial Hemispheric Low-grade Fibrillary Astrocytomas

Joong Uhn Choi, M.D., Eun Young Kim, M.D.,  
Sang Sup Chung, M.D., Kyu Chang Lee, M.D.

*Department of Neurosurgery, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea*

The natural history of supratentorial hemispheric low-grade fibrillary astrocytomas is extremely variable. Although many patients survive for an extended period of time, other patients show a rapidly progressive course and early death. In an effort to clarify the natural history and prognostic factors, we conducted a retrospective study.

Of 49 patients treated at Yonsei University Hospital between January 1980 and December 1991 for histologically confirmed low-grade fibrillary astrocytomas of cerebral hemisphere, 46 patients were followed for more than 30 months. Pilocytic and gemistocytic astrocytomas were excluded, as were tumors originating in the basal ganglia, thalamus, hypothalamus, optic pathways, and posterior fossa. Mixed gliomas were also excluded. Survival rates were estimated by the method of Kaplan-Meier. The prognostic factors were analyzed by log-rank test and Cox stepwise multiple regression test for multivariates.

The 46 patients consisted of 31 males and 14 females who ranged in age from 6 to 64 years (median 32.9 years). The median symptom duration before diagnosis was 10 months (1-120 months). Frontal lobe was the most common site of involvement and 70% of patients presented with seizure. Ten (21.7%) cases were surface (gyral) type and 36 were located mainly in the deep white matter.

Gross total removal was performed in 11 patients (24%), and 29 patients (63%) received postoperative irradiation. Overall actuarial survival rates at 5, 10 years were 59%, 54%, respectively. Five-year progression-free survival was 52.7%. Of 16 patients with recurrence or progression of tumor with a median time to recurrence of 29 months, 6 underwent additional resection of tumor. A dedifferentiation toward astrocytoma Grade 3 or 4 occurred in 2 of 6 patients (33.3

\*본 논문의 요지는 1994년 춘계 신경외과학회에서 발표되었음.

논문접수일 : 1994년 12월 28일

심사완료일 : 1994년 12월 16일

%). The median time from recurrence to death was 8 months.

Younger age (<30 years), long symptom duration (>8 months), normal preoperative mental status, a history of preoperative seizure, the presence of cyst, well-defined tumor margin, and no extension into the corpus callosum or contralateral hemisphere were associated with a better prognosis on univariate analysis. Among 7 good prognostic factors, the significance of preoperative mental status and sharpness of the tumor border were confirmed by multivariate stepwise regression test.

**KEY WORDS :** Fibrillary low-grade astrocytoma · Supratentorial hemispheric · Prognostic factor.

## 서 론

천막 상부 성상세포종은 1) 양성 성상세포종으로 시작되어 경과중 악성화되는 경우, 2) 양성 성상세포종으로 시작되어 악성화 되지않고 양성 성상세포종으로 계속 남아있는 경우, 3) 처음부터 악성으로 시작되는 경우로 나눌 수 있으며 같은 양성 성상세포종일지라도 종양마다 세포성장역학과 세포 증식 속도가 틀려 BUdR 표지 지수(labeling index)에 따라 예후가 틀리는 등<sup>11-13)</sup> 매우 다양한 자연경과를 보인다. 천막 상부 양성 원섬유형 성상세포종은 일반적으로 장기간 생존이 가능한 것으로 보고되고 있지만<sup>18)21)25)26)31)33)36)40)</sup> 어떤 경우는 예상밖으로 단기간 내에 재발 또는 계속 진행되어 사망하는 등 다양한 경과를 밟게 되고 따라서 치료 결과의 예측도 쉽지 않다. 특히 천막상부에 발생하는 양성 성상세포종의 조직학적 다양성과 조직학적 아군(subtype)에 따른 자연경과의 판이함은<sup>8)17)31)</sup> 이미 알려져 있는 바이며 같은 조직학적 아군일지라도 발생하는 부위에 따라 치료의 적용 및 그 결과가 틀릴 수 있음에<sup>2)21)</sup> 주의하여야 할 것이다.

지금까지 천막상부 양성 성상세포종에 대한 많은 치료결과가 보고되어 있지만 그 결과의 분석에 있어서 세심한 주의를 요하는데 그이유로는 첫째 성상세포종의 여러 조직학적 아군과 양성 혼합 교종을 모두 포함하여 분석한 보고들이 많으며, 둘째 천막 상부의 특정부위에 발생한 양성 성상세포종에 국한 시키지 않고 기저핵, 시상, 시신경경로, 대뇌반구등에 발생한 경우등을 포함하여 분석한 보고가 많다는 점이며, 셋째 장기간에 걸쳐 증례를 모아 치료전 방사선학적 검사 방법 및 방사선 치료 방법등이 틀린 증례들을

동시에 분석하여 분석 대상이 이질적(heterogenous)이라는 점이다. 따라서 저자들은 본 연구에서 분석의 대상을 천막상부 대뇌반구에 발생한 양성 성상세포종중 원섬유형에 국한 시켜 생존율, 재발시기, 재발후 생존기간, 역분화 빈도(dedifferentiation)와 예후에 영향을 미치는 예후인자를 분석하여 이들의 치료 및 결과 예측에 도움을 주고자 하였다.

## 재료 및 방법

1980년 1월 부터 1991년 12월까지 약11년간 연세 의대 세브란스병원 신경외과에서 수술치험했던 천막 상부, 대뇌반구, 원섬유형 성상세포종 중 WHO grade 2인 49예를 대상으로 하였으며, 수술후 30개월 이내에 추적관찰이 중단되었던 3예는 대상에서 제외하였다. 모양세포형(pilocytic)과 대원형세포형(gemistocytic) 양성 성상세포종, 상의하 거대세포 성상세포종(subependymal giant cell astrocytoma), 황색성상세포종(xanthoastrocytoma)등과 역형성 성상세포종(anaplastic astrocytoma), 다형성 교아세포종(glioblastoma multiforme), 혼합 신경교종(mixed glioma)등과 기저핵, 시상, 시신경 경로, 후두와에서 발생한 양성 성상세포종도 대상에서 제외하였다.

46예의 수술 당시기록, 수술지 및 외래추적 관찰 기록을 조사하였으며, 외래 추적관찰이 중단되었던 예는 전화 및 서신을 통하여 결과를 추적하였다. 전화 및 서신추적조사에서 사망한 경우는 사망한 날짜, 사망전후의 상태, 사망전 재발되어 증상이 다시 나타나기 시작했거나 방사선학적으로 재발이 확인된 날짜등을 조사하였다.

수술전 뇌 전산화 단층 촬영, 뇌 자기공명 영상을

분석하여 종양의 크기, 위치, 주위 뇌조직과의 경계(border sharpness), 종괴효과(mass effect) 낭성변화와 석회화의 존재 유무, 조영증강유무 등을 분석하였으며, 종괴효과(mass effect)는 뇌중앙선 이동 또는 뇌실계(ventricular system)의 증등도 이상의 압박이 있는 경우 종괴효과가 있는 것으로 판정하였다.

수술은 뇌정위적 조직검사, 부분적출, 육안적 완전적출로 나누어 분류하였으며, 이는 술자의 수술당시의 판단과 수술후 촬영한 방사선학적 소견을 종합하여 엄격히 결정하였다.

수술후 방사선 치료는 전향성 연구(prospective study)에 입각한 적용원칙에 따라 엄격히 결정하였던 것은 아니나 특별한 경우를 제외하고는 육안적 완전 절제가 가능하였던 경우는 방사선 치료를 시행하지 않았고, 부분 절제나 조직검사만 시행하였던 경우는 방사선 치료를 추가하였다. 외부 방사선 조사는 Cobalt 60 또는 4MV LINAC을 이용하여 평균 5328 rads (5000~6000 rads)를 종양과 주위 2-3cm에 조사하였다. 2예에 대해서는 LINAC radiosurgery를 시행하였다.

누적 생존율은 Kaplan-Meier analysis를 이용하였으며<sup>14)</sup>, 단일 예후인자에 의한 생존율의 비교는 Log-rank test를 이용하였다. 각 예후인자들간의 상호 작용에 의한 통계적 치우침(statistical bias)을 없애기 위해서 Cox multivariate stepwise regression analysis를 이용하여 최종적으로 유의한 예후인자를 분석하였다<sup>5)</sup>.

## 결 과

### 1. 임상 소견 및 치료(Clinical features and treatment)

46예의 수술 당시 나이는 6~64세, 평균 32.9세였고,

**Table 1.** Presenting symptoms in 46 patients with supratentorial, hemispheric, low-grade, fibrillary astrocytomas

Presenting symptoms	No. of cases
Seizure	32
Seadache/vomiting	23
Weakness	7
Mental change	5
Visual disturbance	3
Dysphasia	3
Other	1

남여비는 1.9대 1이었다. 입원당시 증상은 간질발작이 70%로 가장 많았고, 그 다음이 두통, 구토로 50%에서 볼 수 있었으며, 그외에 의식변화를 보였던 예가 5예 있었다(Table 1). 수술전 증상 지속기간의 중앙값은 10개월(1~120개월)이었다.

46예 전예에 대해서 수술을 시행하였으며, 육안적 완전 절제가 가능하였던 경우가 11예로 24%였고, 부분 절제와 뇌정위적 조직검사를 각각 30예와 5예에서 시행하였다. 5예(11%)는 종양이 운동중추에 인접해있어서 운동중추의 전기생리학적 위치확인(mapping)이 필요하였다. 2예에서 수술후 신경학적 결손이 악화되어 4주이상 지속되었으나, 수술후 30일내에 사망한 예는 없었다.

육안적 완전 절제가 가능하였던 11예는 이중 1예에서만 수술후 방사선 조사를 시행하였고, 부분 절제나 뇌정위적 조직검사를 시행하였던 35예의 경우는 28예(80%)에서 수술후 방사선 조사를 시행하였으며, 수술후 항암화학요법을 시행한 예는 없었다(Table 2).

46예중 16예에서 추적관찰기간중 재발하였으며 이중 2예는 재수술만 시행하였고, 1예는 재수술과 외부 방사선 조사를, 2예는 재수술과 동맥내 또는 정맥내 ACNU주사를 시행하였다. 1예는 뇌정위적 생검과 Ommaya reservoir설치를 시행하고, 외부 방사선조사와 ACNU 종양내 주입을 시행하였고, 1예는 gamma knife 방사선 수술을 시행하였다.

### 2. 방사선학적 소견(Radiological findings)

뇌 전산화 단층촬영은 전예에서 시행하였고, 뇌 자기공명영상은 27예에서, 뇌 혈관 조영술은 31예에서 시행하였다.

종양의 위치는 전두부가 15예, 측두부 4예, 두정부

**Table 2.** Management of 46 patients with supratentorial, hemispheric, low-grade, fibrillary astrocytomas

Management	No. of cases
Gross total resection	11
External radiation	1
No radiation	10
Subtotal resection or stereotactic biopsy	35
External radiation	26
LINAC radiosurgery	2
No radiation	7

4예, 후두부 1예, 전두-측두부 8예, 측두-두정부 3예, 뇌량 또는 뇌량을 건너 반대편 대뇌반구까지 침범한 경우가 11예였으며, 좌측이 16예, 우측이 19예, 양측 또는 뇌량을 침범한 경우가 11예였다.

종양의 최장직경은 2~8cm(중양값 4cm)였고 5cm보다 큰 예가 18예로 39.1%였다. 종양 직경의 반 이상이 대뇌회 높이내에 위치하는 대뇌회-표면형(gyral-surface type)이 10예로 21.7%를 차지하였으며, 나머지 36예는 이보다 깊은 곳에 위치하였다.

낭성변화(cystic change)를 동반하지 않은 완전한 고체형(solid type)이 31예로 67.4%를 차지하였고, 낭성 변화를 보인 예가 15예로 32.6%였으며 그중 종양내 작은 낭(cyst)이 존재하는 경우가 10예, 종양의 대부분이 낭으로 구성되어있는(mainly cystic) 경우가 4예, 벽결절(mural nodule)을 동반한 낭성 종양이 1예였다. 주위 뇌조직과 종양의 경계가 비교적 뚜렷하고 주위의 뇌부종도 심하지않은 예가 22예로 약 47.8%를 차지하였으며, 6예(13%)에서 석회화를 보였다. 뚜렷한 종괴효과를 48%에서, 중등도이상의 종양주위 부종을 35%에서 각각 볼 수 있었으며, 46예중 13예(28.3%)에서 조영증강을 보였다.

### 3. 생존율 분석 및 재발(Analysis of survival rate and recurrence)

생존해있는 29예와 수술후 54개월에 추적관찰 중단되었던 1예의 추적관찰 기간은 30~171개월, 중앙값은 55.5개월이었고, 생존해있는 29예중 15예가 수술후 60개월이상 추적관찰되었다. 추적관찰 기간중 16예, 35%가 사망하였고, 이중 13예는 종양재발 또는 종양의 계속된 진행으로, 2예는 외부 방사선 조사의 합병증으로, 1예는 뇌실복강간 단락 감염으로 사망하였다(Table 3). 수술후 종양 자체로인해 사망한 13예의 사망할때까지 기간의 중앙값은 40.5개월(2~63

**Table 3.** Outcome of 46 patients with supratentorial, hemispheric, low-grade, fibrillary astrocytomas

Outcome	No. of cases
No recurrence	27
Recur or progress	16
Survive	3
Die	13
Died from RT complication	2
Died from shunt infection	1

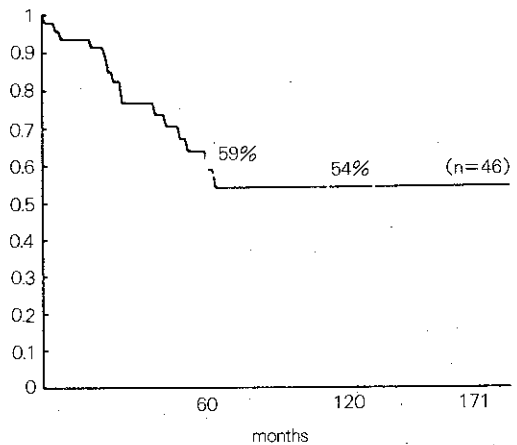
개월)이었다.

추적관찰중의 모든 사망을 생존율 분석의 종점(end-point, response)으로 보았을때 Kaplan-Meier 분석에 의한 5년 누적 생존율은 59%였고, 10년 누적 생존율은 54%였으며, 사망한 13예중 60개월과 63개월에 각각 사망한 2예를 제외하고는 11예(84.6%)에서 사망이 60개월이내에 발생하였다(Fig. 1). 재발(진행) 또는 사망을 분석의 종점으로 보는 무재발 5년 생존율은 52.7%였다.

46예중 16예가 재발되어 그중 13예가 사망하였으며 수술후 재발될 때까지 기간의 중앙값은 29개월(2~148개월)이었고, 재발후 사망할 때까지 기간의 중앙값은 8개월(1~32개월)이었다. 재발된 나머지 3예는 재발후 각각 7, 28, 66개월 현재 생존해있다. 재발한 16예중 6예에서 재수술을 시행하였고, 재수술을 시행하였던 6예중 2예(33.3%)에서 악성으로의 역분화(dedifferentiation)를 보였다.

### 4. 단일 예후인자 분석(Univariate analysis of prognostic factors)

생존율에 통계적으로 유의한 영향을 미칠 수 있는 예후인자를 구하기위해서 환자와 종양자체의 특성, 치료방법등의 가변인자(variable factor)에 의해서 생존율이 차이가 나는지를 조사해본결과(Table 4) 수술당시 나이가 30세 미만인 경우( $p=0.04$ )(Fig. 2), 수술전 증상 지속 기간이 8개월 이상인 경우( $p=0.004$ )(Fig. 3), 간질발작을 주수로 내원한 경우( $p=0.$



**Fig. 1.** Kaplan-Meier survival curve for all 46 patients with supratentorial, hemispheric, low-grade, fibrillary astrocytoma after surgery.

**Table 4.** Survival rates related to various prognostic factors

Variables	Total Cases	5YSR(%)	p-value	
			Univariate	Multivariate
1. Age				
<30 years	16	83	<u>0.04</u>	0.66
≥30 years	30	47		
2. Duration of symptoms				
≤ 8 months	25	78	<u>0.004</u>	0.38
>8 months	21	39		
3. Mental change				
Yes	5	20	<u>0.0005</u>	<u>0.007</u>
No	41	69		
4. Seizure				
Yes	32	68	<u>0.02</u>	0.27
No	14	30		
5. Size				
≤5cm	28	58	0.54	0.3
>5cm	18	41		
6. Depth				
Gyral-surface type	10	67	0.17	0.67
Others	36	50		
7. Extensiveness				
Corp. callo.* or both hemisph.**	11	27	<u>0.03</u>	0.15
Others	35	62		
8. presence of cyst				
Yes	15	75	<u>0.019</u>	0.22
No	31	43		
9. Border sharpness				
Well-defined	22	83	<u>0.012</u>	<u>0.045</u>
Ill-defined	24	35		
10. Mass effect				
No or mild	24	60	0.51	0.62
Moderate to severe	22	49		
11. Peritumoral edema				
No or mild	30	56	0.32	0.53
Moderate to severe	16	50		
12. Contrast enhancement				
Yes	13	66	0.85	0.12
No	33	50		
13. Extent of surgery				
Gross total resection	11	75	0.134	0.61
Subtotal resection or biopsy	35	50		
14. Postoperative radiation				
Yes	29	45	0.39	0.68
No	17	75		
15. RT in patients older than 30				
Yes	20	31	0.59	0.77
No	10	58		
16. RT after nonextensive surgery				
Yes	28	47	0.88	0.8
No	7	57		

\*Corpus callosum \*\*Hemisphere

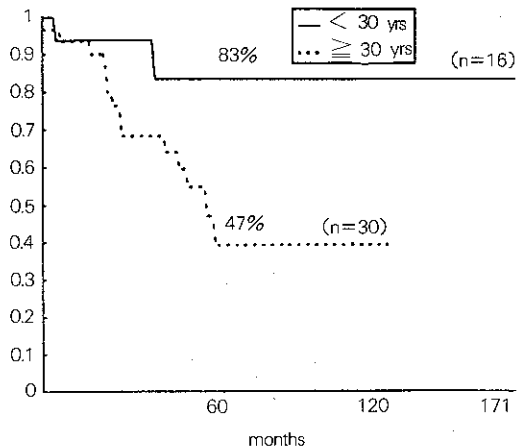


Fig. 2. Survival curves for patients younger than 30 years of age and those aged 30 years or older ( $p=0.04$ ).

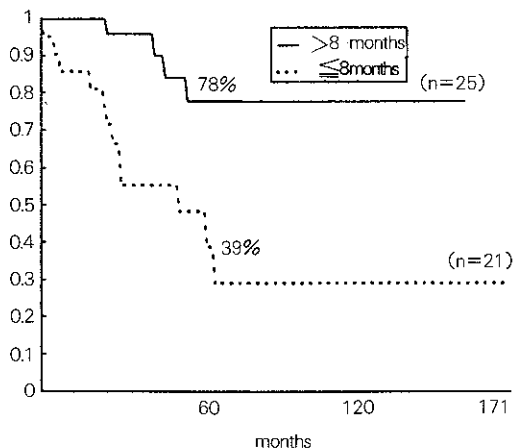


Fig. 3. Survival curves related to symptom duration ( $p=0.004$ ).

02)(Fig. 4), 수술전 의식변화가 없는 경우( $p=0.0005$ )(Fig. 5), 낭성변화가 존재하는 경우( $p=0.019$ )(Fig. 6), 주위 뇌조직과 종양의 경계가 비교적 뚜렷한 경우( $p=0.012$ )(Fig. 7), 뇌량이나 반대편 대뇌반구를 침범하지 않은 경우( $p=0.03$ )(Fig. 8) 통계적으로 유의하게 생존율이 좋았던 반면, 성별, 종양의 크기, 신경학적 장애유무, 대뇌회-표면형 여부, 조영증강, 종괴효과, 종양 주위 부종, 육안적 완전 절제여부(Fig. 9), 수술후 방사선 치료유무(Fig. 10), 30세이상에서의 수술후 방사선 치료유무, 부분 절제후의 방사선 치료유무등은 환자예후에 영향을 미치지 못했다. 그러나 대뇌회-표면형 여부와 종양절제정도의 경우

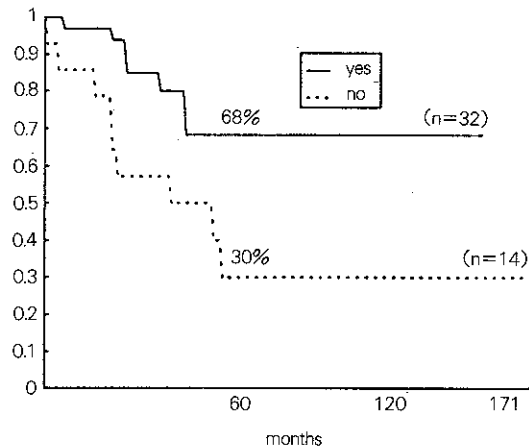


Fig. 4. Survival curves related to preoperative seizure ( $p=0.02$ ).

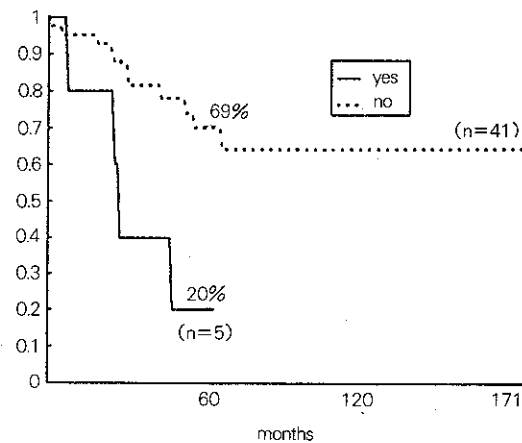


Fig. 5. Survival curves related to preoperative mental change ( $p=0.0005$ ).

대뇌회-표면형과 육안적 완전 절제를 시행한 예가 상대적으로 숫자가 적고 추적 관찰기간이 짧은 점에서, 수술후 방사선 치료유무의 경우는 방사선 치료의 적용을 종양절제의 정도, 나이, 종양자체의 특성등의 다른 가변인자를 감안한 전향성 연구(prospective study)에 입각하여 시행하지 못했다는 점에서 예후인자로서의 통계적 의의가 없다고 단정하는 데는 주의할 것으로 생각된다.

##### 5. 다중 예후인자 분석(multivariate analysis of prognostic factors)

여러 예후인자들간의 상호 연관관계에 의한 통계적 치우침(statistical bias)을 없애기 위해서 Cox multivariate stepwise regression analysis를 이용하여 예후인

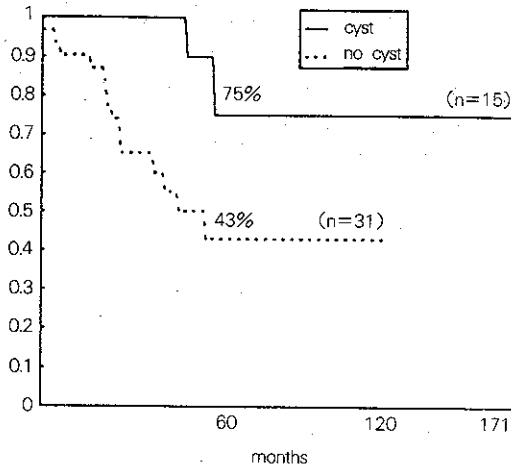


Fig. 6. Survival curves related to presence of cyst( $p=0.019$ ).

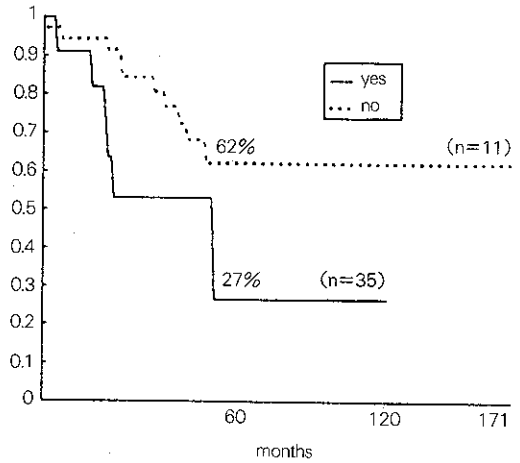


Fig. 8. Survival curves related to the presence of extension into the corpus callosum or contralateral hemisphere( $p=0.03$ ).

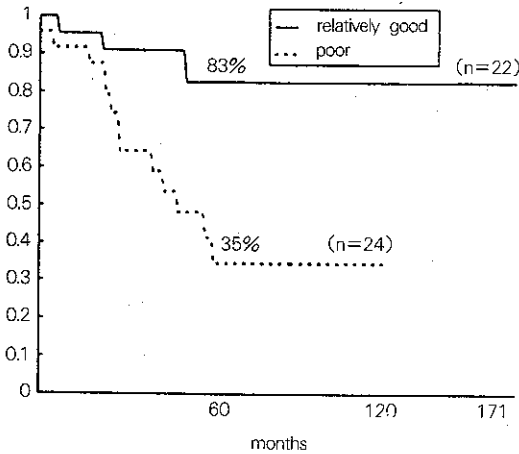


Fig. 7. Survival curves related to degree of border sharpness of tumor( $p=0.012$ ).

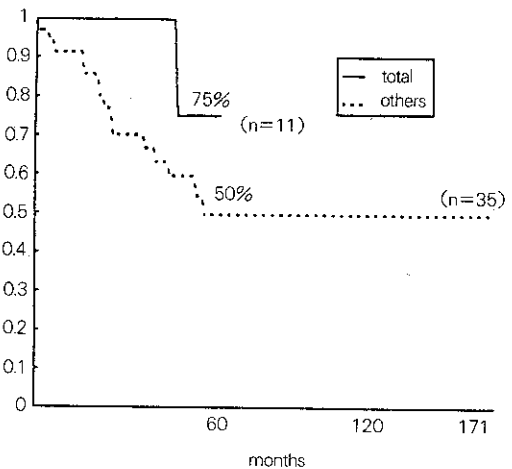


Fig. 9. Survival curves related to extent of surgery( $p=0.134$ ).

자를 분석한 결과 수술전 의식변화가 없는 경우( $p=0.007$ )와 주위 뇌조직과의 경계가 뚜렷한 경우만이( $p=0.049$ ) 통계적으로 더 높은 생존율을 보였다(Table 4).

## 고 찰

모양세포형을 제외한 양성 성상세포종은 전체 뇌종양의 6.6~9.8%를 차지하고, 전체 신경교종의 25~33%를 차지하는 것으로 알려져있으며<sup>29)43)</sup> 소아의 경우는 천막상부 뇌종양이 전체의 약 43%를 차지한다. 또한 양성 성상세포종은 천막상부 뇌종양과 대

뇌반구 뇌종양의 약 28%와 24%를 접하는 것으로 보고된 바 있다<sup>10)</sup>.

대뇌 반구에서 발생하는 양성 성상세포종은 조직학적 아형(subtype)에 따라 자연경과가 다른 것으로 알려져있다. 즉 모양세포형(pilocytic)<sup>8)31)</sup>은 소뇌에서 발생한 유년기 모양세포형 성상세포종에 준하는 예후를 보이며 대원형세포형(gemistocytic)은 원섬유형(fibrillary)에 비해 악성화가 단기간내에 발생하여 5년 생존율이 23.8%에 불과한 것으로 보고된 바 있다<sup>17)</sup>.

1992년 McCormack 등은<sup>21)</sup> 성인에 있어서 원섬유형 성상세포종 50예와 대원형세포형 성상세포종 3

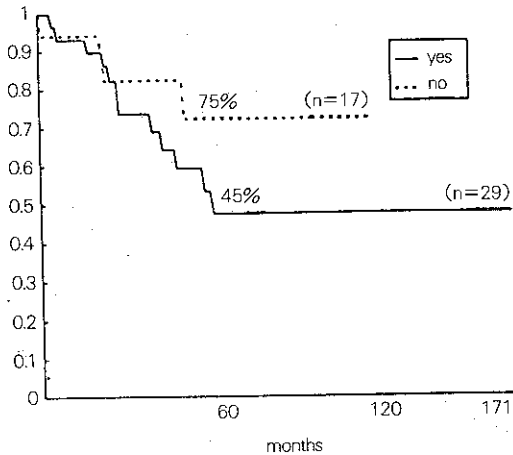


Fig. 10. Survival curves related to post-operative radiation(p=0.39).

예의 치료결과를 보고하면서 그 중 대뇌반구에서 발생한 47예의 생존기간의 중앙값은 7.25년이었던데 비해 시상상 위 치하였던 6예의 경우는 2년 이하로 천막상부에 발생한 양성 성상세포종도 발생부위에 따라 예후가 판이하게 틀림을 강조하였고, 그 이유는 대뇌반구에 위치한 양성 성상세포종의 사망원인은 역분화에 의한 악성화 변화인 데 반해서<sup>24)35)40)</sup>, 심부에 위치한 경우는 양성 성상세포종 자체의 진행이 사망의 중요한 원인이 되기 때문으로 설명하였다. 그러나 Bernstein 과 Hoffman 등은<sup>2)</sup> 18세 미만의 시상종양중 약 49%가 양성이었으며, 조직학적으로 확인된 19예의 양성 신경교종중 11예가 진단후 평균 5.3년만에 사망하였으며, 생존해있는 8예는 평균 7.2년 추적관찰중임을 보고하여 성인에 비해 치료결과가 좋음을 보고하였다. 따라서 본 연구에서는 연구대상의 이질성으로 인한 오류를 방지하기 위해서 원섬유형 이외의 양성 성상세포종과 시상-기저핵, 시신경 경로에서 발생한 양성 성상세포종을 대상에서 제외하였다.

뇌전산화단층촬영 또는 뇌자기공명영상 소견과 성상세포종의 조직학적 등급(grade)과의 연관성에 대한 다양한 연구 결과가 보고 된 바 있지만, 최근의 연구 결과에 의하면 조직학적 등급과 방사선학적 소견 간에는 일관된 연관성을 찾을 수 없다는 것이 일반적인 결론이다<sup>4)6)7)16)</sup>. 양성 성상세포종의 특징적인 방사선학적 소견으로 1) 조영증강전 뇌전산화단층촬영에서 저밀도 음영을 보이며, 2) T1과 T2 강조 뇌자기

공명영상에서 각각 저 신호강도와 고 신호 강도를 보이고, 3) 뇌전산화단층촬영과 뇌자기공명영상에서 조영증강이 되지않는 다는 점이며 이런 특징적인 소견이 60~70%에서 관찰되는 것으로 보고되고 있다<sup>6)21)25)</sup>. 1992년 Tervonen 등은<sup>38)</sup> 원섬유형 성상세포종의 뇌자기공명영상 소견중 종양주위 부종의 정도, flow void, 조영증강 정도가 악성도와 가장 밀접한 관련이 있는 것으로 보고하였지만, 1993년 Kondziolka와 Lunsford 등은<sup>16)</sup> 방사선학적으로 양성 성상세포종이 강하게 의심되는 20예에 대해서 뇌정위적 조직검사를 시행한 결과 이중 50%만이 양성 성상세포종이었음을 들어 뇌전산화단층촬영이나 뇌자기공명영상으로 조직학적 악성도를 예측할 수 없다고 보고하였다. 본 연구에서도 46예의 양성 원섬유형 성상세포종중 28.3%에서 조영증강을 보였으며, 52.2%에서 중등도이상의 종양주위 부종과 종괴 효과를, 23.9%에서 뇌량 또는 반대편 대뇌반구를 침범하는 소견을 보여 방사선학적 소견으로 조직학적 등급을 추측하는 데는 상당한 오류의 위험성이 있음을 확인할 수 있었다.

천막상부 양성 성상세포종의 5년 생존율과 10년 생존율은 각각 36.4~64%<sup>18)21)25)26)31)32)</sup>, 23~43%<sup>25)31)</sup>로 다양하게 보고되었고, 각 보고마다 생존율의 차이가 심한 이유는 연구의 대상으로 삼은 양성 성상세포종에 대한 정의, 시상-기저핵에서 발생한 양성 성상세포종의 포함 유무, 치료 연대, 연구대상의 나이등에서 차이가 있기 때문이다. 따라서 여러 저자들의 치료결과들을 서로 비교하는 데는 주의를 요한다. 1982년 Laws 등은<sup>18)</sup> 1915년 부터 1975년까지 수술한 양성 성상세포종 851예중 대뇌반구에서 발생한 461예를 분석하여 5년 생존율과 15년 생존율이 각각 36.4%와 15%였음을 보고하였는데 이들 보고의 경우는 연구대상 기간이 너무 길어 시기에 따라 치료방법에 차이가 있는 점과 모양세포형과 대원형세포형을 대상에 모두 포함시켰으며, 수술로 인한 사망을 연구대상에서 제외하였다는 점이 문제점으로 생각된다. 1989년 Shaw와 Laws는<sup>32)</sup> 1984년 자신들의 연구결과에의 문제점을 보완하기 위해서 1960년 이후에 수술한 천막상부 양성 성상세포종 167예를 ordinary 성상세포종과 모양세포형 성상세포종으로 각각 나누어 분석한 결과 ordinary 성상세포종 126예의 경우 5년, 10년 생존율이 각각 51%, 23%였다고 보고하



였으나 이 또한 ordinary 성상세포종에 대원형세포형 18예, 혼합교종 및 시상-기저핵에서 발생한 성상세포종을 포함시켰다는 문제점이 있어 치료결과의 비교시 주의를 요한다. 1990년 North 등은<sup>25)</sup> 천막상부 양성 성상세포종 77예의 5년, 10년 생존율이 각각 55%, 43%였다고 보고하였으나 모양세포형 9예와 시상-기저핵, 터키안 상부등 심부에 발생한 양성 성상세포종 15예를 연구대상에 포함시켰으며, 1992년 McCormack 등은<sup>21)</sup> 성인에 있어서 천막상부에 발생한 양성 성상세포종의 5년 생존율을 64%로, 1993년 Philippon 등은<sup>26)</sup> 5년, 12년 생존율을 각각 60%와 25%로 보고하였는데 마지막 두 보고는 시상-기저핵과 그 주위에 발생한 양성 성상세포종과 대원형세포형을 대상에 포함시켰다는 문제점이 있다. 본 연구와 같이 연구의 대상을 대뇌반구에 발생한 양성 원섬유형 성상세포종에 국한시켜 분석한 예는 거의 없으며 비교적 유사한 예로 1991년 Vertosick 등은<sup>40)</sup> 성인에서 대뇌반구에 발생한 양성 성상세포종중 모양세포형과 혼합 신경교종을 제외한 25예의 5년 생존율이 약 63%임을 보고하였지만 대원형세포형의 포함유무에 대한 언급은 없었다. 따라서 본 연구의 치료결과를 다른 보고와 숫자로 정확히 비교할 수는 없지만 59%의 5년생존율은 근래의 다른 보고와 큰 차이가 없는 것으로 생각된다.

양성 성상세포종의 악성화 변화의 빈도는 13~100%로 다양하게 보고되고 있으며<sup>18)21)24)26)27)28)36)40)</sup>, 연구대상의 순수성 정도, 부검실시 정도와 재발된 예증 재수술로 조직학적 검사를 시행한 빈도에 따라 보고되는 악성화 빈도의 편차가 심한 것으로 생각된다. 1991년 Vertosick 등은<sup>40)</sup> 성인의 대뇌반구에 발생한 양성 원섬유형 성상세포종 중 1978년 이후 뇌전산화 단층촬영으로 진단된 25예에 대한 보고에서 추적관찰기간중 8예가 사망하였는데 다른 신체부위의 암으로 사망한 1예를 제외하고는 7예 모두 역분화에 의한 악성화 변화로 사망하였고 수술후 악성화 될 때까지 기간의 중앙값은 5년이었으며, 악성화 변화 없이 양성 성상세포종자체의 진행에 의한 사망은 생각보다는 드물다고 주장하였다. 1992년 McCormack 등은<sup>21)</sup> 양성 성상세포종중 재발되어 수술한 7예중 6예(86%)에서 악성화 소견을 보였음을 보고하였고, 1993년 Philippon 등<sup>26)</sup> 72%에서 악성화 변화를 관찰하였음을 보고하여 Vertosick의 의견을 뒷받침한

반면, Laws 등은<sup>18)</sup> 49%에서 악성화를 확인할 수 있었다고 하였으며, 본 연구에서도 재발되어 수술한 예의 33.3%에서 악성 변화를 보여 Vertosick의 보고와는 많은 차이를 보였다.

천막상부 양성 성상세포종의 예후인자로는 나이<sup>18)</sup> 21)25)26)27)33), 성별<sup>25)32)</sup> 종양의 부위, 조직학적 아형, 치료 연대<sup>18)</sup>, 종양의 절제정도<sup>18)25)26)36)</sup>, 방사선 조사 유무와 조사량<sup>31)33)</sup>, 수술전 상태<sup>18,26)</sup>, 수술전 증상<sup>18)</sup> 25), 수술전 증상 지속 기간<sup>18)</sup>, 수술후 상태<sup>18)</sup>, 종양의 침범정도<sup>25)</sup>, 종양내 남성변화의 존재유무, 정상 주위조직과의 경계<sup>36)</sup>, 종괴효과<sup>33)</sup>와 종양주위 부종 정도<sup>33)</sup>, 조영증강 유무<sup>21)27)</sup> 등이 보고되고 있다.

수술전 의식변화와 Karnofsky Performance scale이 예후에 영향을 미친다는 데는 여러 저자들이 의견을 같이 하고 있다<sup>18)21)25)26)</sup>. 1984년 Laws 등<sup>18)</sup> 1992년 McCormack 등은<sup>21)</sup> 수술전 증상지속 기간이 길고, 간질발작을 주소로 입원한 경우 결과가 더 좋았다고 보고한 반면 1987년 Piepmeyer 등<sup>28)</sup> 1990년 North 등은<sup>25)</sup> 의미가 없다고 하였다. 본 연구에서는 단일 예후인자 분석에서는 증상지속 기간이 8개월이상인 경우 결과가 더 좋았으나 다중 예후인자 분석에서는 통계적 의미를 찾지 못했다.

일반적으로 종양의 크기가 클 수록 예후가 좋지않을 것으로 예상하지만 이것을 통계적으로 증명된 보고는 찾기 어려우며 1993년 Shibamoto 등<sup>33)</sup> 모양세포형을 제외한 천막상부 양성 성상세포종중 뇌전산화 단층촬영으로 진단된 74예를 분석한 결과 단일 예후인자 분석에서 종양의 최대 단면적이 25cm<sup>2</sup>미만인 경우 예후가 더 좋았다고 하였으나 다중 예후인자 분석에서는 이를 통계적으로 확인할 수는 없었다고 보고하였다. 또한 이들은 종괴효과가 있는 경우, 종양의 경계가 뚜렷할 수록 결과가 더 좋았으나 다중 예후인자 분석에서는 종괴효과만이 통계적으로 의미가 있다고 보고하였고, 1990년 Steiger 등은<sup>36)</sup> 뇌정위적 생검 또는 개두술에 의한 종양절제술시 시행한 종양주위 생검에서 종양과 주위뇌조직과의 이행부위가 10mm 이내인 경우 결과가 더 좋았다고 보고하였다. 본 연구에서도 방사선학적으로 종양의 경계가 뚜렷한 경우 다중예후인자 분석에서 최종적으로 수술전 의식변화 유무와 함께 통계적 의미를 보였으나 종괴효과는 예후와 무관하였다. 본 연구에서 종양이 뇌량이나 반대편 대뇌반구를 침범한 예가 24%였으

며, 이런 경우 단일 예후인자 분석에서 예후가 좋지 않음이 확인되었는데 이는 종양이 비록 양성이지만 더 공격적(aggressive)임을 의미할 것으로 생각한다.

수술 당시 나이가 어릴수록 예후가 좋다는 보고가 많이 있지만 논란의 여지가 많다. Laws 등은<sup>18)</sup> 20세 미만에서, McCormack 등은<sup>21)</sup> 성인의 경우 40세 미만에서, Shibamoto 등은<sup>33)</sup> 30세미전에서 예후가 더 좋았던 것으로 보고하였다. 하지만 Laws 등의<sup>18)</sup> 경우는 연구대상을 양성 성상세포종의 조직학적 아형을 고려하지 않고 Kernohan grade 1, 2를 모두 포함시켰기 때문에 원섬유형 이외에 대원형세포형과 모양세포형을 모두 같은 범주에 넣고 분석을 하였다는 점에 주의해야 할 것이며, McCormack의 경우는 58예중 3예의 gemistocytic형을 포함시켰으며, Shibamoto 등은 시상-기저핵 양성 성상세포종과 혼합신경교종을 연구대상에 포함시켰다는 문제점이 있다. 반면 Shaw 등은<sup>31)</sup> 천막상부에 발생한 양성 성상세포종 167예 전체를 분석하면 30세이하에서 결과가 좋았지만 ordinary 성상세포종 126예만을 따로 분석하면 나이가 예후에 영향을 미치지 못했다고 보고하였다. 본 연구에서는 나이만 가지고 결과를 분석하면 30세미전에서 예후가 좋았지만 다중 예후인자 분석을 해본 결과 통계적 의의가 없었다.

종양 절제정도와 수술후 방사선 조사가 예후에 미치는 영향에 대해서도 여러저자들간에 이견이 많다. Laws 등과<sup>18)</sup> Phillipon 등은<sup>26)</sup> 육안적 완전절제가 가능하였던 경우 결과가 더 좋았으며, 방사선 조사는 40세이상에서 불완전 절제를 시행한 경우 예후인자로서의 의미가 있다고 보고하였다. 반면 North 등과<sup>25)</sup> Stiger등은<sup>36)</sup> 종양절제 정도는 의미가 있지만 수술후 방사선 조사는 무의미하다고 하였고, 1991년 Vertosick 등도<sup>40)</sup> 대뇌반구 양성 성상세포종 25예중 20예에 대해서 뇌경위적 생검만 시행한 후 72%에서 방사선 조사를 시행한 결과 5년생존율이 약 63%로 다른 보고와 차이가 없었고 생검후 방사선 조사도 생존에는 큰 영향을 미치지 못한 것으로 보고하여 근치적 절제술과 방사선 조사의 필요성에 대해서 의문을 제시하였다. 1987년 Piepmeier 등도<sup>28)</sup> Vertosick과 같은 견해를 보였으며, 본 연구에서도 수술정도와 수술후 방사선 조사유무는 결과에 영향을 미치지 못하였다. 치료방침을 결정하는데 있어서 가장 중요한 이 두 예후인자의 의미에 대해서 결론을 내리기위해서는

전향성 협동연구에 의한 분석이 요할 것으로 생각한다.

천막상부 양성 성상세포종의 약 40~50%에서 조영증강을 보이는 것으로 보고되고 있으며<sup>33,34)</sup> 조영증강되는 부위는 악성으로 변화된 부위이거나 조영증강되지 않는 부위에 비해 더 aggressive한 특성을 가지고 있음을 의미한다고 보고된 바 있다<sup>21)27)</sup>. 만약 조영증강되는 부위의 조직이 채취되지 못한다면 실체는 악성이나 조직검사 결과가 양성으로 나와 양성 성상세포종의 치료결과와 악성화 변성 빈도를 분석하는 데 있어서 중대한 오류를 범할 수 있으므로 주의를 요한다.<sup>3)4)9)15)21)33)</sup>. 1992년 McCormack 등은<sup>21)</sup> 천막상부 양성 성상세포종중 조영증강을 보이는 경우가 그렇지 않은 경우에 비해서 재발될 확율이 약 6.8배 높다고 보고하는 등 많은 저자들이 조영증강의 유무를 중요한 예후인자의 하나로 보았으나<sup>21)27)</sup>, Shibamoto<sup>33)</sup>, Silverman<sup>34)</sup>, Philippon<sup>26)</sup> 등은 조영증강 유무가 예후와는 무관하다고 보고하였고, 본 연구에서도 치료결과와는 무관하였다.

낭성 변화는 모양세포형을 제외한 양성 성상세포종의 8~24.5%<sup>21)28)33)40)</sup>에서 볼 수 있으며 악성종양에서 볼 수 있는 세포괴사에 의한 가낭성변화(pseudocyst formation)와는 달리 점액질 변성(mucoïd degeneration)을 거쳐 낭성변화를 일으키고, 낭성변화 유무만을 비교한다면 낭성변화가 있는 경우 예후가 더 좋으나 다중인자 분석을 해보면 생존율에 영향을 미치지 못한다는 보고가<sup>18)21)26)27)33)</sup> 많고 본 연구에서도 같은 결과를 보였다.

## 결 론

연세대학교 의과대학 신경외과학 교실에서는 1980년 1월부터 1991년 12월까지 약 11년동안 수술치험한 천막상부, 대뇌반구, 양성 원섬유형 성상세포종 46예를 대상으로 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 수술 당시 나이는 6~64세, 평균 32.9세였고, 남녀비는 1.9대 1이었다. 입원당시 주증상은 간질발작이 70%로 가장 많았고, 그 다음이 두통, 구토로 50%에서 볼 수 있었으며, 그 외에 의식변화를 보였던 예가 5예 있었다. 수술전 증상 지속기간의 중앙값은 10개월(1~120개월)이었다.

2) 천막상부 양성 원섬유형 성상세포종은 다양한 방사선학적 소견을 보였으며, 방사선학적 소견으로 조직학적 등급을 예측하기는 어려웠다.

3) 육안적 완전 절제는 24%에서 가능하였으며, 5예(11%)는 종양이 운동중추에 인접해있어서 운동중추의 전기생리학적 위치확인이 필요하였다. 수술후 신경학적 결손이 악화된 예가 2예있었고, 수술후 30일내에 사망한 예는 없었다. 육안적 완전 절제가 가능하였던 11예는 이중 1예에서만 수술후 방사선 조사를 시행하였고, 부분 절제나 뇌경위적 조직검사를 시행하였던 35예의 경우는 28예(80%)에서 수술후 방사선 조사를 시행하였으며, 수술후 항암화학요법을 시행한 예는 없었다.

4) Kaplan-Meier 5년, 10년 누적 생존율은 각각 59%, 54%였으며, 사망의 84.6%가 수술후 60개월 이내에 발생하였다. 무재발 5년 생존율은 52.7%였다. 수술후 재발될 때까지 기간의 중앙값은 29개월(2~148개월)이었고, 재발후 사망할 때까지 기간의 중앙값은 8개월(1~32개월)이었다. 재발시 재수술을 시행하였던 6예중 2예(33.3%)에서 악성으로의 역분화를 보였다.

5) 단일 예후인자 분석 결과 수술당시 나이가 30세 미만인 경우, 수술전 증상 지속 기간이 8개월 이하인 경우, 간질발작을 주소로 내원한 경우, 수술전 의식 변화가 없는 경우, 양성변화가 존재하는 경우, 주위 뇌조직과 종양의 경계가 뚜렷한 경우, 뇌량이나 반대편 대뇌반구를 침범하지 않은 경우 통계적으로 유의하게 생존율이 좋았다.

6) 다중 예후인자 분석결과 수술전 의식변화 유무와 주위 뇌조직과의 경계정도만이 생존율에 유의한 영향을 미쳤다.

7) 천막상부 양성 성상세포종의 치료에 있어서 종양절제 정도와 수술후 방사선 치료가 치료결과에 미치는 영향을 본 연구에서 단정적으로 결론짓기는 어려웠으며, 앞으로 전향성 협동연구에 의한 분석만이 이 의문에 대한 해답을 줄 수 있을 것으로 생각한다.

## References

- 1) Afra D, Norman D, Levin VA : Cysts in malignant gliomas. Identification by computerized tomography. *J Neurosurg* 53 : 821-825, 1980
- 2) Bernstein M, Hoffman HJ, Halliday WC, Hendrick EB, Humphreys RP : Thalamic tumors in children : Long-term follow-up and treatment guidelines. *J Neurosurg* 61 : 649-656, 1984
- 3) Burger PC, Heinz ER, Shibata T : Topographic anatomy and CT correlations in the untreated glioblastoma multiforme. *J Neurosurg* 68 : 698-704, 1988
- 4) Burger PC : Pathologic anatomy and CT correlations in the glioblastoma multiforme. *Appl Neurophysiol* 46 : 180-187, 1983
- 5) Cox DR : Regression models and life tables. *J R Stat Soc(B)* 2 : 187-220, 1972
- 6) Daumas-Duport C, Scheithauer B, O'Fallon J, Kelly P : Grading of astrocytomas. A simple and reproducible method. *Cancer* 15 : 2152-2165, 1988
- 7) Dean BL, Drayer BP, Bird CR, Flom RA, Hodak JA, Coons SW, Carey RG : Gliomas : Classification with MR imaging. *Radiology* 174 : 411-415, 1990
- 8) Garcia DM, Fulling KH : Juvenile pilocytic astrocytoma of the cerebrum in adults. A distinctive neoplasm with favorable prognosis. *J Neurosurg* 63 : 382-386, 1985
- 9) Greene GM, Hitchon PW, Schelper RL, Yuh W, Dyste GN : Diagnostic yield in CT-guided stereotactic biopsy of gliomas. *J Neurosurg* 71 : 494-497, 1989
- 10) Hoffman HJ : Supratentorial brain tumors in childhood, in Youmans JR(ed) : *Neurological Surgery*, ed 2. Philadelphia : WB Saunders, 1982, Vol 5, pp 2702-2732
- 11) Hoshino T, Wilson CB : Review of basic concepts of cell kinetics as applied to brain tumors. *J Neurosurg* 42 : 123-131, 1975
- 12) Hoshino T, Rodriguez LA, Cho KG, Lee KS, Wilson CB, Edwards MSB, Levin VA, Davis RL : Prognostic implications of the proliferative potential of low-grade astrocytomas. *J Neurosurg* 69 : 839-842, 1988
- 13) Hoshino TA : A commentary on the biology and growth kinetics of low-grade and high-grade gliomas. *J Neurosurg* 61 : 895-900, 1984
- 14) Kaplan EL, Meier P : Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Statist Assoc* 53 : 457-481, 1958
- 15) Kelly PJ, Kaumas-Duport C, Kespert DB : Imaging-based stereotaxic serial biopsies in untreated intracranial glial neoplasms. *J Neurosurg* 66 : 865-874, 1987
- 16) Kondziolka D, Lunsford D, Martinez AJ : Unreliability of contemporary neurodiagnostic imaging in evaluation suspected adult supratentorial(low-grade) astrocytoma. *J Neurosurg* 79 : 533-536, 1993
- 17) Krouwer HGJ, Davis RL, Silver P, Prados M : Gemi-

- stocytic astrocytomas : a reappraisal. J Neurosurg* 74 : 399-406, 1991
- 18) Laws ER, Taylor WF, Clifton MB, Okazaki H : *Neurosurgical management of low-grade astrocytoma of the cerebral hemispheres. J Neurosurg* 61 : 665-673, 1984
  - 19) Loftus CM, Copeland BR, Carmel PW : *Cystic supratentorial gliomas : Natural history and evaluation of modes of surgical therapy. Neurosurgery* 17 : 19-24, 1985
  - 20) Marks JE, Baglin RJ, Prasad SC, Blank WF : *Cerebral radionecrosis : Incidence and risk in relation to dose time, fraction and volume. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 7 : 243-252, 1981
  - 21) McCormack BM, Miller DC, Budzilovich GN, Voorhees GJ, Ransohoff J : *Treatment and survival of low-grade astrocytoma in adults, 1977-1988. Neurosurgery* 31 : 636-642, 1992
  - 22) Mennel HD : *Grading of intracranial tumors following the WHO classification. Neurosurg Rev* 14 : 249-260, 1991
  - 23) Mercuri S, Russo A, Palma L : *Hemispheric supratentorial astrocytomas in children : Long-term results in 29 cases. J Neurosurg* 55 : 170-173, 1981
  - 24) Muller W, Afra D, Schroder R : *Supratentorial recurrences of gliomas : Morphological studies with relation to time intervals in gliomas. Acta Neurochir(Wien)* 37 : 75-91, 1977
  - 25) North C, North RB, Epstein JA, Piantadosi S, Wharam MD : *Low-grade cerebral astrocytomas : Survival and quality of life after radiation therapy. Cancer* 66 : 6-14, 1990
  - 26) Philippon JH, Clemenceau SH, Fauchon FH, Foncin JF : *Supratentorial low-grade astrocytomas in adults. Neurosurgery* 32 : 554-559, 1993
  - 27) Piepmeier JM, Fried I, Makuch R : *Low-grade astrocytomas may arise from different astrocyte lineages. Neurosurgery* 33 : 627-632, 1993
  - 28) Piepmeier JM : *Observations on the current treatment of low-grade astrocytic tumors of the cerebral hemispheres. J Neurosurg* 67 : 177-181, 1987
  - 29) Russel DS, Rubinstein LJ : *Pathology of Tumors of the Nervous System. London, Edward Arnold, 1972, pp108-147, 168-181*
  - 30) Scanlon PW, Taylor WF : *Radiotherapy of intracranial astrocytomas : Analysis of 417 cases treated from 1960 through 1969. Neurosurgery* 5 : 301-307, 1979
  - 31) Shaw EG, Daunas-Duport C, Scheithauer BW, Gilbertson DT, O'Fallon JR, Earle JD, Laws ER, Okazaki H : *Radiation therapy in the management of low-grade supratentorial astrocytomas. J Neurosurg* 70 : 853-861, 1989
  - 32) Shaw EG, Scheithauer BW, Gilbertson DT, Nichols DA, Laws ER, Earle JD, Daunas-Duport C, O'Fallon JR, Dinapoli RP : *Postoperative radiotherapy of supratentorial low-grade gliomas. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 16 : 663-668, 1989
  - 33) Shibamoto Y, Kitakabu Y, Takahashi M, Yamashita J, Oda Y, Kikuchi H, Abe M : *Supratentorial low-grade astrocytoma : Correlation of computed tomography findings with effect of radiation therapy and prognostic variables. Cancer* 72 : 190-195, 1993
  - 34) Silverman C, Marks JE : *Prognostic significance of contrast enhancement in low-grade astrocytomas of the adult cerebrum. Radiology* 139 : 211-213, 1981
  - 35) Soffietti R, ChioA, Giordana MT, Vasario E, Schiffer D : *Prognostic factors in well-differentiated cerebral astrocytomas in the adult. Neurosurgery* 24 : 686-692, 1959
  - 36) Steiger HJ, Markwalder RV, Seiler RW, Ebeling Y, Riulen HJ : *Early prognosis of supratentorial grade 2 astrocytomas in adult patients after resection or stereotactic biopsy. Acta Neurochir(Wien)* 106 : 99-105, 1990
  - 37) Tenny RT, Laws ER Jr, Younge BR : *The neurosurgical management of optic glioma. Results in 104 patients. J Neurosurg* 47 : 452-458, 1982
  - 38) Tervonen O, Forbes G, Scheithauer BW, Dietz MJ : *Diffuse "fibrillary" astrocytomas : correlation of MRI features with histopathologic parameters and tumor grade. Neuroradiology* 34 : 173-178, 1992
  - 39) Tovi M, Lilja A, Bergström M, Ericsson A, Bergström K, Hartman M : *delineation of gliomas with magnetic resonance imaging using Gd-DTPA in comparison with computed tomography and positron emission tomography. Acta Radiol* 31 : 417-429, 1990
  - 40) Vertosick FT, Selker RG, Arena VC : *Survival of patients with well-differentiated astrocytomas diagnosed in the era of computed tomography. Neurosurgery* 28 : 496-501, 1991

- 41) Wara MW : *Radiation therapy for brain tumors. Cancer* 55 : 2291-2295, 1985
- 42) Wood CC, Spencer DD, Allison T, McCarthy G, Williamson PD, Goff WR : *Localization of human sensorimotor cortex during surgery by cortical surface recording of somatosensory evoked potentials. J Neurosurg* 68 : 99-111, 1988
- 43) Zulch KJ : *Brain Tumors. Their Biology and Pathology. Berlin Heidelberg, Springer-Verlag, 1986, pp210-221*