

## 한국 소아 수모세포종의 다기관 치료 성적

대한소아뇌종양학회 수모세포종위원회, <sup>1</sup>국립암센터 특수암센터 암통계연구과

박현진 · 남병호<sup>1</sup> · 임현선<sup>1</sup> · 신희영 · 하정옥 · 강형진 · 구흥회 ·  
국 훈 · 김동석 · 김승기 · 김일한 · 김지윤 · 김태형 · 김학기 · 김흥식 · 나영신  
문형남 · 박경덕 · 박병규 · 박상규 · 박준은 · 박지경 · 백희조 · 서종진 · 서창옥  
성기웅 · 신형진 · 안승도 · 안효섭 · 왕규창 · 유건희 · 유경하 · 유은선 · 유철주  
이건수 · 이순용 · 이영호 · 이준아 · 임도훈 · 임호준 · 정낙균 · 정대철  
정혜림 · 조병규 · 조 빈 · 최은진 · 최중언 · 황태주

### Outcome of Multicenter Study for Korean Children with Medulloblastoma

Hyeon Jin Park, M.D., Byung Ho Nam, Ph.D.<sup>1</sup>, Hyun Sun Lim, M.S.<sup>1</sup>, Hee Young Shin, M.D.,  
Jeong Ok Hah, M.D., Hyoung Jin Kang, M.D., Hong Hoe Koo, M.D., Hoon Kook, M.D.,  
Dong Seok Kim, M.D., Seung Ki Kim, M.D., Il Han Kim, M.D., Ji Yoon Kim, M.D.,  
Thad T. Ghim, M.D., Hack Ki Kim, M.D., Heung Sik Kim, M.D., Young Shin Ra, M.D.,  
Hyung Nam Moon, M.D., Kyung Duk Park, M.D., Byung Kiu Park, M.D., Sang Kyu Park, M.D.,  
Jun Eun Park, M.D., Ji Kyoung Park, M.D., Hee Jo Baek, M.D., Jong Jin Seo, M.D.,  
Chang Ok Suh, M.D., Ki Woong Sung, M.D., Hyoung Jin Shin, M.D., Seung Do Ahn, M.D.,  
Hyo Seop Ahn, M.D., Kyu Chang Wang, M.D., Keon Hee Yoo, M.D., Kyung Ha Ryu, M.D.,  
Eun Sun Yoo, M.D., Chuhl Joo Lyu, M.D., Kun Soo Lee, M.D., Soon Yong Lee, M.D.,  
Young Ho Lee, M.D., Jun Ah Lee, M.D., Do Hoon Lim, M.D., Ho Joon Im, M.D.,  
Nak Gyun Chung, M.D., Dae Chul Jeong, M.D., Hye Lim Jung, M.D., Byung Kyu Cho, M.D.,  
Bin Cho, M.D., Eun Jin Choi, M.D., Joong Uhn Choi, M.D. and Tai Ju Hwang, M.D.

Cancer Registration and Biostatistics Branch, National Cancer Center<sup>1</sup>,  
Medulloblastoma Committee, Korean Society of Pediatric Neuro-Oncology, Korea

**Purpose:** Medulloblastoma is the most common primary malignant brain tumor of childhood. In spite of improved multimodality approach, 30~40% of children with medulloblastoma still suffer from recurrence. Furthermore, many survivors have significant long-term sequelae. This study was undertaken to investigate the current status of childhood medulloblastoma in Korea. **Methods:** Questionnaires were sent to the member hospitals of the Korean Society of Pediatric Neuro-Oncology. One hundred and sixty seven cases from 20 university hospitals were collected and analyzed. **Results:** The median age at diagnosis was 6.9 years and the male to female ratio was 1.9 : 1. Patients in average risk group were 77 (46%) and those in high risk group were 90 (54%). In average risk group, 1 patient was treated with operation only, 4 were treated with operation and radiotherapy, 70 were treated with operation, radiotherapy and chemotherapy, 2 were treated with various treatments. In high risk group, 4 patients were treated with operation

책임저자 : 하정옥, 대구광역시 남구 대명5동 317-1번지, 영남대학교 의과대학 소아청소년과학교실, 705-717

Tel: 053-620-3531, Fax: 053-629-2259, E-mail: johah@med.yu.ac.kr

본 연구는 2005년 보건복지부 암정복추진연구개발사업 소아뇌종양의 표준치료 지침의 개발을 위한 다기관 임상연구 지원에 의한 결과임(과제번호: 0520300-1).

and radiotherapy, 9 were treated with operation and chemotherapy, 58 were treated with operation, radiotherapy and chemotherapy, 16 were treated with high dose chemotherapy and autologous stem cell rescue, and 3 were treated with various treatments. Median follow up was at 30.8 months, and 3 year EFS was 65% for all patients. The 3 year EFS were 78% for patients in average risk group and 54% for patients in high risk group. **Conclusion:** Diverse treatment protocols have been applied for childhood medulloblastoma in Korea. This study inspired the necessity of nation-wide protocols and prospective multicenter studies for medulloblastoma in Korea. (*Clin Pediatr Hematol Oncol* 2007;14:167~175)

**Key Words:** Medulloblastoma, Children, Treatment, Korea

## 서 론

수모세포종은 소아에서 발생하는 원발성 뇌종양의 약 20%를 차지하며, 소아기 원발성 뇌종양 중 가장 빈번하다<sup>1)</sup>. 수모세포종은 1970년대부터 시작된 미국과 유럽의 소아암 치료 협력기구인 Childrens Cancer Group (CCG), Pediatric Oncology Group (POG), International Society of Pediatric Oncology (SIOP) 등의 전향적 임상시험 결과에 의해 그 치료방침이 결정되었으며, 소아암 협력연구 그룹의 주도하에 1970년대와 1980년대에 뇌척수액 전이의 전이 여부가 병기 결정에 포함되었다. 1980년대 초반까지 수모세포종 치료의 기본은 수술과 수술 후 방사선 치료로 5년 장기 생존율이 55%, 10년 장기 생존율은 45% 정도였으나, 1980년대 후반부터 수술, 방사선 치료에 항암 화학요법을 추가한 임상시험을 위험군에 따라 시행하였다. 3세 미만이거나 잔여 종괴가 1.5 cm<sup>2</sup> 이상이거나 전이가 있는 경우를 고위험군, 3세 이상에 잔여 종괴가 1.5 cm<sup>2</sup> 미만이면서 전이가 없는 경우는 평균위험군으로 나누어 수술, 방사선 치료, 항암화학요법의 병합치료가 시행되었으며, 1990년대 후반까지 시행된 임상시험에 따라 표준위험군에서 65~80%, 고위험군에서는 50~75%의 장기 생존율을 보고하였다<sup>2,3)</sup>.

수모세포종 환자가 장기 생존함에 따라 신경인지능 및 청력의 저하, 호르몬 결핍, 심장질환 등 여러 후기 합병증을 경험하게 되었다. 따라서

최근에는 생존율의 저하 없이 장기 후유증을 줄이고자 하는 시도가 계속되고 있다<sup>4~6)</sup>.

한국중암암등록사업의 2000~2002년 암등록 통계에 따르면 국내에서는 매년 약 50명의 수모세포종 환자가 새로 진단되어지나, 표준화된 치료지침이 정해져 있지 않아 각 병원별 또는 각 진료과별 치료지침에 의해 치료받고 있는 실정이다. 또한 단일기관의 수모세포종 치료성적이 보고된 바는 있었으나<sup>7,8)</sup>, 전국적인 치료성적이 보고된 바는 없었다. 따라서 국내 소아 수모세포종의 임상양상, 치료방법 및 치료성적을 알아보고 이를 바탕으로 소아 수모세포종 치료 성적을 향상시킬 수 있는 국내 소아 수모세포종 치료지침 수립 및 전국적인 다기관 임상연구의 기초 자료로서 활용하고자 본 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

대한소아뇌종양학회에 등록된 회원들에게 2000년부터 2004년까지 새로이 수모세포종으로 진단된 환아를 대상으로 한 설문지를 보냈으며, 20개 병원으로부터 회수한 167례의 자료를 분석하였다. 분석 시점은 2006년 8월 31일로 하였으며, 생존율은 Kaplan-Meier 방법을 사용하여 측정하였다. 각 위험인자별 생존곡선의 비교는 log-rank test를 사용하였다.

## 결 과

### 1) 대상 환자의 특성

진단당시 환자들의 정중 연령은 6.9세(0.8~24.4세)였으며, 0~<3세 32례(19%), 3~<5세 21례(13%), 5~<10세 64례(38%), 10~<15세 33례(20%), 15~<20세 14례(8%), 20~<25세 3례(2%)였다. 남자가 110명(66%), 여자가 57명(34%)으로 남녀비는 1.9 : 1이었다. 병리소견으로는 classical type 136례(82%), desmoplastic 15례(9%), large cell/anaplastic 9례(5%), 기타 7례(4%)였다.

### 2) 뇌척수액 검사

요추 천자에 의한 뇌척수액 검사는 147례(88%)에서 시행되었으며, 수술 전 시행된 경우가 3례, 수술 당일 또는 수술 후 시행된 경우가 144례였다. 수술 전 시행된 3례를 제외하고 뇌척수액 검사의 시행 정중일은 6일(0~60일)이었다.

### 3) 위험군의 분류

진단 당시 연령이 3세 미만 32례(19%), 수술 후 잔여 종괴가 1.5 cm<sup>2</sup> 이상 40례(24%)였으며, M1-4인 경우가 58례(35%)였다. 평균 위험군에 속한 경우가 77례(46%), 고위험군에 속한 경우가 90례(54%)였다.

### 4) 평균위험군 치료

평균위험군의 치료로 수술 후 항암화학요법만 시행한 경우는 없었으며, 수술만 시행한 경우 1례(1%), 수술 후 방사선 치료만 시행한 경우 4례(5%), 수술 후 방사선 치료→항암화학요법 45례(58%), 수술 후 항암화학요법→방사선 치료 5례(7%), 수술 후 항암화학요법→방사선 치료→항암화학요법 20례(26%), 기타 2례(3%)였다.

방사선 치료는 총 77례 중 76례에서 시행되었으며, 후두엽(posterior fossa) 5,400 (4,640~5,680) cGy, 전 뇌(whole brain) 3,060 (2,160~4,500) cGy, 전 척추(whole spine) 3,060 (2,340~4,050) cGy를

조사하였으며, 분획(fraction) 당 정중 조사량은 180 cGy였다. 방사선 치료와 항암제를 동시에 투여한 경우는 23례로, 21례에서는 vincristine, 2례에서는 cisplatin과 vincristine을 투여하였다. 23례에서는 입체조형방사선요법(conformal radiation therapy)이 시행되었다.

항암화학요법은 총 77례 중 72례에서 시행되었으며 방사선 치료 전 항암화학요법을 시행한 경우가 25례로, 방사선 치료 후 항암화학요법을 시행한 경우가 65례였고, 이중 20례에서는 방사선 치료 전후에 항암화학요법이 시행되었다. 방사선 치료 전 항암화학요법은 CCG 9931 10례, 8 in 1 9례, CCG A9961 1례, POG 9631 1례 등이 사용되었으며, 방사선 치료 후 항암화학요법은 8 in 1 19례, CCG A9961 16례, CCG 9931 7례, CCG 9932 3례, CCG 9892 2례, POG 9631 1례, Ifosfamide, carboplatin, etoposide (ICE) 병합요법 1례 등이 사용되었다. 방사선 치료 전 항암화학요법만 시행한 경우에는 정중 3주마다 5회가, 방사선 치료 전후로 항암화학요법을 시행한 경우에는 방사선 치료 전에는 정중 3 (1~4)주마다 5 (1~7)회, 방사선 치료 후에는 4 (4~7)주마다 8 (4~12)회가 시행되었다. 방사선 치료 후에만 항암화학요법을 시행한 경우에는 정중 5 (3~7)주마다 7 (3~12)회가 시행되었다.

### 5) 고위험군 치료

고위험군에 속한 경우의 치료로는 수술만 시행한 경우는 없었으며, 수술 후 방사선 치료만 시행한 경우 4례(4%), 수술 후 항암화학요법만 시행한 경우 9례(10%), 수술 후 방사선 치료→항암화학요법 38례 (42%), 수술 후 항암화학요법→방사선 치료 8례(8%), 수술 후 항암화학요법→방사선 치료→항암화학요법 12례(14%), 조혈모세포 이식을 시행한 경우는 16례(18%), 기타 3례(3%)였다.

방사선 치료는 총 90례 중 70례에서 시행되었으며, 20례에서는 방사선 치료가 시행되지 않았는데, 이중 3세 미만이 16례였고, 조혈모세포이식을 시행한 경우가 12례였다. 조혈모세포이식을 시행

한 16례를 제외하면 3세 미만에서는 후두엽 5,400 (4,500~5,580) cGy, 전 뇌 3,600 (1,080~4,500) cGy, 전 척추 3,600 (1,080~3,650) cGy를 조사하였으며, 분획당 정중 조사량은 180 cGy였고, 3세 이상에서는 후두엽 5,400 (3,050~5,580) cGy, 전 뇌 3,600 (2,350~3,900) cGy, 전 척추 3,600 (1,500~3,900) cGy를 조사하였으며, 분획당 정중 조사량은 180 cGy였다. 방사선 치료와 항암제를 동시에 투여한 경우는 12례로, 11례에서는 vincristine, 1례에서는 cisplatin과 vincristine을 투여하였다. 16례에서는 입체조형방사선요법(conformal radiation therapy)이 시행되었다.

항암화학요법은 총 90례 중 86례에서 시행되었으며 조혈모세포이식을 시행하지 않은 경우 방사선 치료 전 항암화학요법을 시행한 경우가 20례로, 방사선 치료 후 항암화학요법을 시행한 경우

가 50례였고, 이중 12례에서는 방사선 치료 전후에 항암화학요법이 시행되었다.

방사선 치료 전 항암화학요법은 CCG 9931 10례, POG 9031 2례, 8 in 1 1례, POG 9934 1례 등이 사용되었으며, 방사선 치료 후 항암화학요법은 CCG 9931 11례, 8 in 1 9례, POG 9031 9례, CCG 9921 7례, CCG 9932 3례, COG 9892 1례, ICE 1례, POG 9934 1례 등이었다. 방사선 치료 전 항암화학요법만 시행한 경우에는 정중 3주마다 5 (4~13)회가, 방사선 치료 전후로 항암화학요법을 시행한 경우에는 방사선 치료 전에는 정중 3 (2~7)주마다 5 (1~9)회, 방사선 치료 후에는 4 (4~9)주마다 7 (3~9)회가 시행되었다. 방사선 치료 후에만 항암화학요법을 시행한 경우에는 정중 4 (3~8)주마다 8 (1~19)회가 시행되었다.

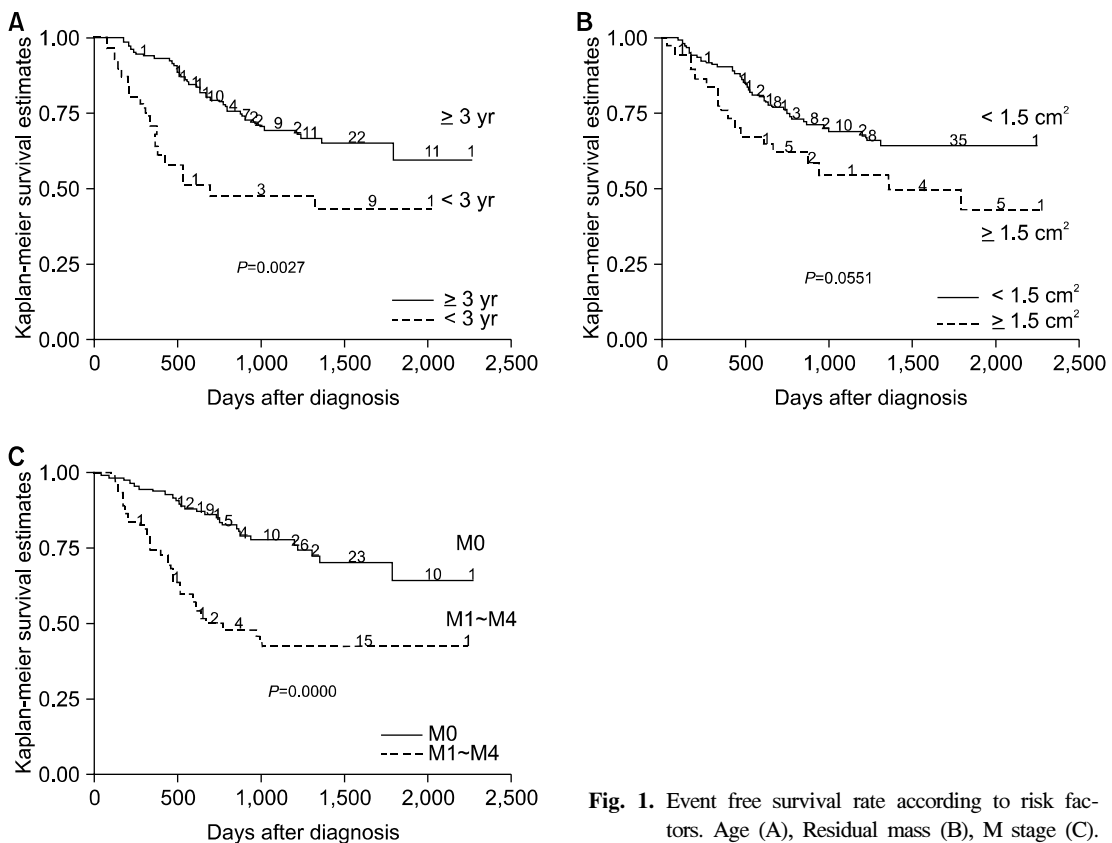


Fig. 1. Event free survival rate according to risk factors. Age (A), Residual mass (B), M stage (C).

6) 재발

치료 중 재발한 경우는 26례였으며, 치료 시작 정중기간 10개월에 재발하였고, 치료 종결 후 재발한 경우는 29례로 치료 종결 후 정중기간 24개월에 재발하였다. 재발한 경우의 임상적 특성을 살펴보면 재발한 55례 중 3세미만 15례, 잔여 종괴가 1.5 cm<sup>2</sup> 이상 17례, M1-M4 30례였고, 평균위험군이 16례, 고위험군에 속한 경우가 39례였다.

7) 생존율

전체 추적기간의 정중 값은 30.8개월로 전체 환자의 3년 무사건 생존율은 65%였다. 위험인자에 따른 3년 무사건 생존율은 3세 이상 70%, 3세 미만 48% ( $P=0.0027$ ) (Fig. 1A), 수술 후 잔여 종괴가 1.5 cm<sup>2</sup> 미만 69%, 잔여 종괴가 1.5 cm<sup>2</sup> 이상 54% ( $P=0.0551$ ) (Fig. 1B), M0인 경우가 77%, M1-4인 경우가 42%였다( $P=0.0000$ ) (Fig. 1C). 3년 무사건 생존율은 평균위험군 78%, 고위험군은 54% ( $P=0.0013$ )였다(Fig. 2).

고찰

본 연구에서는 국내에서 처음으로 전국적인 소아 수모세포종의 현황을 알아보았다. 한국중앙암등록사업 자료에 따르면 2000년도부터 2002년까지

지 새로 발생한 수모세포종환자는 2000년 49명, 2001년 47명, 2002년 49명으로 전국적으로 매년 약 50명 가량이 발생하고 있었다. 본 연구에서는 5년간 새로이 진단된 수모세포종 167례를 분석하였는데, 이는 전국 수모세포종의 65% 정도를 차지하는 증례수로, 전국적인 현황을 파악할 수 있었다.

현재 수모세포종은 임상적인 위험 인자에 따라 분류하여 치료하므로, 위험군을 분류하는 검사가 정해진 시기에, 올바른 검사 방법으로 시행되어야 하겠다. 진단시 나이, 수술 후 잔여 종괴의 크기, 척수 및 다른 장기로의 전이 여부에 따라 위험군을 분류하는데, Childrens Oncology Group (COG)의 가이드라인에 따르면 수술 후 잔여 종괴 크기를 정확히 측정하기 위하여 수술 후 3일 이내 또는 수술 후 10~21일 사이에 뇌자기공명영상 촬영을, 척추자기공명영상촬영은 수술 전 5일 이내, 수술 후 28일 이내에, 뇌척수액 검사는 수술 전 5일 이내 또는 수술 후 21일 이내에 요추 천자를 시행하는 것으로 되어 있으나 수술 후 7~10일 사이에 시행하여 양성인 경우에는 21일에 다시 시행하는 것으로 되어 있다. 수술 후 척추자기공명영상 및 뇌척수액 검사 시행 시에는 수술로 인한 혼동을 피하기 위해 수술 후 2주가 지나서 시행하는 것을 권장하며, 수술 전 뇌척수액 검사는 종괴로 인한 헤르니아가 있을 수 있으므로 수술 후 시행하는 것이 안전하다<sup>9)</sup>.

따라서 본 연구에서는 수모세포종 위험군을 분류하는 검사법인 뇌척수액 검사에 관한 설문을 실시하였는데, 뇌척수액 검사인 요추 천자는 88%에서 시행하였으나, 시행시기가 수술 전, 수술 당일, 수술 후 60일까지 매우 다양하였고 수술 후 시행 정중일이 6일이었다. 따라서 위험군의 분류에 있어서 정해진 가이드라인에 따라 정확한 시기에 필요한 검사를 시행하는 것이 수모세포종 치료에 중요한 첫 단계라고 하겠다.

수모세포종 치료는 수술, 방사선 치료, 항암 화학요법의 병합치료가 원칙이며, 1990년대 후반까지 시행된 임상시험에 따라 표준위험군에서 65~

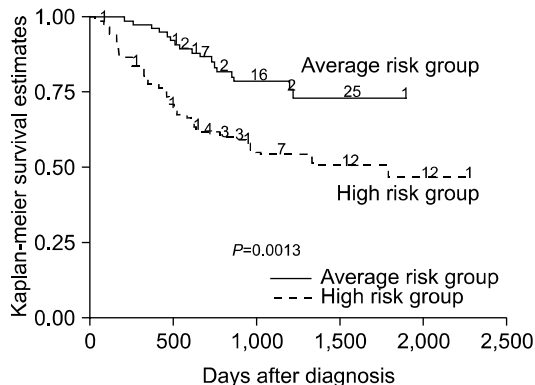


Fig. 2. Event free survival curves according to risk group.

80%, 고위험군에서는 50~75%의 장기 생존율을 보고하였다<sup>10~12)</sup>. 본 연구에서 조사된 바와 같이 국내에서 수모세포종 치료는 매우 다양하게 시행되어 같은 위험군에 속한 경우에도 달리 치료를 받고 있었다. 평균위험군 및 3세 이상의 고위험군에서는 수술, 방사선치료, 항암화학요법의 병합요법이 90% 이상에서 시행되었으나, 각 기관별, 각 진료과별로 방사선 치료량, 치료 범위, 항암 화학요법이 다르게 행해지고 있었다. 또한 3년 무사건 생존율은 평균위험군 78%, 고위험군은 54%로, 평균위험군의 성적이 외국과 비슷한 수준인 것에 비하여 고위험군에서는 진단, 치료의 향상으로 생존율의 향상이 시급하다고 하겠다. 특히 M1-4인 경우 자가조혈모세포이식 등 새로운 치료 기법이 요구됨을 알 수 있었다.

수모세포종 환자가 장기 생존함에 따라 후기 합병증에 관한 관심이 높아지고 있으며, 생존율의 하락없이 치료의 장기 후유증을 감소시키기 위한 시도가 계속되고 있다. 표준위험군에서는 수술 후 종양이 발생한 후두엽에 54~55 Gy, 뇌척수에 35~36 Gy의 방사선 치료를 시행하여 왔으나, 방사선 치료와 함께 항암 화학요법 시행하여 뇌척수 방사선 용량을 줄이는 임상시험이 시행되었다. CCG 9892연구에 의하면 종양이 발생한 후두엽에 55.8 Gy 및 23.4 Gy의 뇌척수 방사선치료와 8회의 항암 화학요법으로 65명의 환자에서 79±9%라는 5년 생존율을 얻어내었다. 이 연구는 평균위험군의 환자에서 항암화학요법의 병용으로 약물치료로 뇌척수 방사선 용량을 줄일 수 있다는 근거를 제시하였다<sup>13)</sup>. 이후 CCG-POG A9961 연구로 이어져 CCG 9892의 결과를 다시 확인하였으며, 2004년 이후 COG 주도하에 평균위험군에서는 뇌척수 방사선치료 용량을 더욱 감량하여 18 Gy까지 낮은 3상연구가 진행 중이다.

수모세포종에서의 자가조혈모세포이식은 재발된 경우에 주로 시행되어 왔으며, 이러한 치료 전략으로 30%의 환자에서 장기 생존이 가능하게 되었다. 재발한 환자에서의 자가조혈모세포이식의 경험을 바탕으로 최근 더욱 향상된 자가조혈모세

포이식의 기법을 이용하여 새로이 진단된 고위험군 환자에서 자가조혈모세포 이식이 활발히 진행되고 있다<sup>14~16)</sup>. 3세 미만의 고위험군 수모세포종에서는 방사선 치료를 시행하지 않고 수술 후 항암화학요법을 4~6번 시행 후 고용량 항암화학요법과 자가조혈모세포 이식을 2회 시행하므로써 생존율의 향상과 함께 장기 부작용의 감소를 가져 왔으며, 3세 이상의 고위험군 수모세포종에서도 뇌척수의 방사선치료량을 줄이면서 고용량 항암화학요법과 조혈모세포 이식을 2회 시행하는 연구가 진행 중이다<sup>17)</sup>.

또한 방사선치료에서는 다양한 기법이 시도되고 있는데, 입체조형방사선요법, 강도변조 방사선요법(Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT)이 시행되고 있으며, 이러한 방사선 기법은 치료의 실패율은 예전의 방법과 동일하거나 낮으면서 신경인지 기능의 감소, 호르몬 부족, 청력 저하의 부작용은 적은 것으로 보고되고 있다<sup>18~20)</sup>.

본 연구에서도 장기 후유증을 줄이기 위하여 입체조형방사선요법을 시행한 경우 총 39례(27%)가 있었고, 특히 3세 미만의 고위험군에서는 장기 후유증을 줄이기 위하여 방사선치료를 시행하지 않고 고용량 항암치료 후 자가조혈모세포이식이 시행된 경우가 있었다. 비록 전국적으로 통일된 치료지침에 따른 치료가 시행되지는 못하였으나, 치료의 경향은 생존율을 높이고 장기 후유증을 줄이기 위한 방향으로 진행되고 있으며, 최신의 치료 기법이 점점 보편화 되리라는 기대를 할 수가 있었다. 앞으로 장기 추적 관찰 후 생존율의 변화를 검토해야 할 것으로 생각되며, 수모세포종 생존자의 장기 후유증 여부 및 삶의 질에 관한 평가가 시행되어야 국내 수모세포종 치료 성과를 정확히 분석할 수 있을 것이다.

현재까지 수모세포종은 임상위험인자인 연령, 잔여 종괴의 크기, 전이의 여부에 따라 위험군을 나누고 이에 따라 치료 방침이 결정되고 있으나, 보다 많은 예후인자를 고려하여 치료방침을 세분화할 수 있도록 분자생물학적 예후인자가 위험군을 나누는 데 고려되어야 할 것이다<sup>21~23)</sup>. 지금까

지 밝혀진 수모세포종 분자생물학적 예후인자로서는 양호 예후인자에 neurotrophin-3 receptor TrkC가 있고, 불량 예후인자로 PDGFR, ErbB2/ErbB4, c-MYC 등이 있다<sup>23-25</sup>. Gajjar 등에 따르면 ErbB2의 표현에 따라 임상적으로 같은 위험군에 속한 경우라도 생존율의 차이를 보였다. 평균 위험군에서 ErbB2가 음성인 경우 전체 생존율이 100%인 반면, ErbB2가 양성인 경우 5년 생존율은 54%로, ErbB2의 표현여부에 따라 생존율이 차이가 나는 것을 알 수 있었으며, 고위험군에서도 마찬가지로의 결과를 보였다<sup>23</sup>. 새로운 예후인자로 OTX2 발현에 관한 연구가 진행되었는데, 이는 수모세포종 치료에 retinoic acid가 효과가 있으리라는 근거를 제시하고 있다<sup>26</sup>. 따라서 임상위험인자에 따라 같은 위험군에 속하는 경우에서도 분자생물학적 예후인자의 발현 여부에 따라 예후가 달라지므로, 그 치료 방침을 정할 때 이러한 인자들을 고려하여 치료방침을 다르게 해야 한다는 것을 시사한다.

전국적으로 발생하는 소아 수모세포종 환자의 수가 많지 않으므로, 국내 소아 수모세포종의 생존율 향상, 장기 부작용 경감, 분자생물학적 예후인자의 규명을 위해서는 다기관 연구가 필수적이다. 앞으로 국내 수모세포종 다기관 임상연구의 활성화를 통하여 국내 수모세포종 환자 생존율이 향상되고 부작용이 경감되고, 새로운 예후인자를 규명하여 보다 나은 치료법 개발로 이어지기를 바라며, 한국형 치료 프로토콜로 다수의 환자가 등록된 치료결과를 발표하게 되어 국제사회에서 한국 소아암 연구 위상이 높아질 것을 기대한다.

## 요 약

**목적:** 소아기 원발성 뇌종양 중 가장 빈번한 수모세포종은 뇌종양 진단 및 치료의 발전으로 치료 성적이 많이 향상되었으나, 다각적인 접근에도 불구하고 수모세포종의 30~40%가 재발하며, 장기적인 치료의 후유증을 경험하게 된다. 국내 소아 수모세포종의 치료현황을 알아보고 이를 바탕

으로 소아 수모세포종 치료 성적을 향상시킬 수 있는 국내 소아 수모세포종 치료지침 수립 및 전국적인 다기관 임상연구의 기초 자료로서 활용하고자 본 연구를 시행하였다.

**방법:** 대한소아뇌종양학회에 등록된 회원들에게 2000년부터 2004년까지 새로이 수모세포종으로 진단된 환아를 대상으로 한 설문지를 보냈으며, 20개 병원으로부터 회수한 167례의 자료를 분석하였다.

**결과:** 진단당시 환자들의 정중 연령은 6.9세였으며, 남녀비는 1.9 : 1이었다. 평균 위험군에 속한 경우가 77례(46%), 고위험군에 속한 경우가 90례(54%)였다. 평균위험군의 치료로 수술만 시행한 경우 1례, 수술 후 방사선 치료만 시행한 경우 4례, 수술 후 방사선 치료와 항암화학요법의 병합 치료를 시행한 경우 70례, 기타 2례였다. 고위험군에 속한 경우의 치료로는 수술 후 방사선 치료만 시행한 경우 4례, 수술 후 항암화학요법만 시행한 경우 9례, 수술 후 방사선 치료와 항암화학요법의 병합치료를 시행한 경우 58례, 자가조혈모세포이식을 시행한 경우 16례, 기타 3례였다. 전체 추적기간의 정중값은 30.8개월로 전체 환자의 3년 무사건 생존율은 65%였다. 평균위험군의 3년 무사건 생존율은 78%, 고위험군의 3년 무사건 생존율은 54%였다.

**결론:** 국내 수모세포종의 치료가 각 기관별로 다양하게 시행되고 있다는 것을 알 수 있었으며, 앞으로 장기간의 추적관찰을 통하여 생존율의 변화와 생존자의 장기 합병증에 대한 고찰이 이루어져야 하겠다. 또한 국내 수모세포종의 치료 향상 및 국내 치료 성적의 국제적 경쟁력 획득을 위해서는 통일된 치료지침에 따른 다기관 임상시험이 필수적이라 하겠다.

## 참 고 문 헌

1. Blaney SM, Kun LE, Hunter J, Rorke-Adams LB, Lau C, Strother D, et al. Tumors of the central nervous system. In: Pizzo PA, Poplock DG, editors.

- Principles and practice of pediatric oncology. 5th ed. New York. Lippincott Williams & Wilkins Co, 2006:786-864
2. Gajjar A, Kuhl J, Epelman S, Balley C, Allen J. Chemotherapy of medulloblastoma. *Child's Nerv Syst* 1999;15:554-62
  3. Freeman CR, Taylor RE, Kortmann RD, Carrie C. Radiotherapy for medulloblastoma in children: a perspective on current international clinical research efforts. *Med Pediatr Oncol* 2002;39:99-108
  4. Walter AW, Mulhern RK, Gajjar A, Heideman RL, Reardon D, Sanford RA, et al. Survival and neurodevelopmental outcome of young children with medulloblastoma at St Jude children's research hospital. *J Clin Oncol* 1999;17:3720-8
  5. Gurney JG, Kadan-Lottick NS, Packer RJ, Neglia JP, Sklar CA, Punyko JA, et al. Endocrine and cardiovascular late effects among adult survivors of childhood brain tumors. *Childhood cancer survivor study. Cancer* 2003;97:663-73
  6. Schell MJ, McHaney VA, Green AA, Kun LE, Hayes FA, Horowitz M, et al. Hearing loss in children and young adults receiving cisplatin with or without prior cranial irradiation. *J Clin Oncol* 1989; 7:754-60
  - 7) Kang HJ, Lee JA, Han HJ, Yoo ES, Choi HS, Shin HY, et al. A result of treatment of 'Eight drugs in a day' in medulloblastoma: comparison between pre- vs post-irradiation chemotherapy. *Korean J Pediatr Hematol Oncol* 1998;5:106-12
  8. Song JS, Ra YS, Ahn SD, Khang SK, Goo HW, Kim YJ, et al. High risk medulloblastoma in childhood: multidisciplinary approach and improved outcome. *Korean J Pediatr Hematol Oncol* 2004;11: 187-94
  9. Blaney SM, Kun LE, Hunter J, Rorke-Adams LB, Lau C, Strother D, et al. Tumors of the central nervous system. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and practice of pediatric oncology*. 5th ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins, 2006: 786-864
  10. Kostmann RD, Kuhl J, Timmermann B, Mitter U, Urban C, Budach V, et al. Postoperative neoadjuvant chemotherapy before radiotherapy as compared to immediate radiotherapy followed by maintenance chemotherapy in the treatment of medulloblastoma in childhood: results of the German prospective randomized trial HIT' 91. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:269-79
  11. Taylor RE, Bailey CC, Robinson K, Weston CL, Ellison D, Ironside J, et al. Results of a randomized study of preradiation chemotherapy versus radiotherapy alone for nonmetastatic medulloblastoma: The International Society of Paediatric Oncology/ United Kingdom Children's Cancer Study Group PNET-3 Study. *J Clin Oncol* 2003;21:1581-91
  12. Tarbell NJ, Friedman H, Kepner J, Barnes P, Burger P, Kun LE. Outcome for children with high stage medulloblastoma: results of the Pediatric Oncology Group 9031. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48 (Suppl 3):179
  13. Packer RJ, Goldwein J, Nicholson HS, Vezina LG, Allen JC, Ris D, 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: 2127-36
  14. Dunkel IJ, Boyett JM, Yates A, Rosenblum M, Garvin JH Jr, Bostrom BC, et al. High-dose carboplatin, thiotepa, and etoposide with autologous stem-cell rescue for patients with recurrent medulloblastoma. *J Clin Oncol* 1998;16:222-8
  15. Dunkel IJ, Finlay JL. High-dose chemotherapy with autologous stem cell rescue for brain tumors. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002;41:197-204
  16. Gardner SL. Application of stem cell transplant for brain tumors. *Pediatr Transplantation* 2004;8(Suppl 5):28-32
  17. Sung KW, Yoo KH, Cho EJ, Koo HH, Lim DH, Shin HJ, et al. High-dose chemotherapy and autologous stem cell rescue in children with newly diagnosed high-risk or relapsed medulloblastoma or supratentorial primitive neuroectodermal tumor. *Pediatr Blood Cancer* 2007;48:408-15
  18. Fukunaga-Johnson N, Sandler HM, Marsh R, Martel MK. The use of 3D conformal radiotherapy (3D CRT) to spare the cochlea in patients with medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41: 77-82
  19. Huang E, Teh BS, Strother DR, Davis QG, Chiu JK, Lu HH, et al. Intensity-modulated radiation therapy for pediatric medulloblastoma: early report on the reduction of ototoxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:599-605
  20. Wolden SL, Dunkel IJ, Souweidane MM, Happersett L, Khakoo Y, Schupak K, et al. Patterns of failure using a conformal radiation tumor bed boost for medulloblastoma. *J Clin Oncol* 2003;21:3079-83



21. Pomeroy SL, Tamayo P, Gaasenbeek M, Sturla LM, Angelo M, McLaughlin ME, et al. Prediction of central nervous system embryonal tumour outcome based on gene expression. *Nature* 2002;415:436-42
22. Fernandez-Teijeiro A, Betensky RA, Sturla LM, Kim JY, Tamayo P, Pomeroy SL. Combining gene expression profiles and clinical parameters for risk stratification in medulloblastoma. *J Clin Oncol* 2004; 22:994-8
23. Gajjar A, Hernan R, Kocak M, Fuller C, Lee Y, McKinnon PJ, et al. Clinical, histopathologic, and molecular markers of prognosis: toward a new disease risk stratification system for medulloblastoma. *J Clin Oncol* 2004;22:984-93
24. Grotzer MA, Janss AJ, Fung K, Biegel JA, Sutton LN, Rorke LB, et al. TrkC expression predicts good clinical outcome in primitive neuroectodermal brain tumors. *J Clin Oncol* 2000;18:1027-35
25. Kim JY, Sutton ME, Lu DJ, Cho TA, Goumnerova LC, Goritschenko L, et al. Activation of neurotrophin-3 receptor TrkC induces apoptosis in medulloblastoma. *Cancer Res* 1999;59:711-9
26. Di C, Liao S, Adamson DC, Parrett TJ, Broderick DK, Shi Q, et al. Identification of OTX2 as a medulloblastoma oncogene whose product can be targeted by all-trans retinoic acid. *Cancer Res* 2005; 65:919-24