

양성 뇌종양에 대한 분할 정위 방사선치료의 예비 결과

가톨릭대학교 의과대학 치료방사선과학교실*, 경상대학교 의과대학 치료방사선과학교실†, 경상대학교 건강과학연구원‡

최 병 옥* · 강 기 문†, ‡

목적 : 양성 뇌종양에 대하여 분할 정위 방사선치료를 시행한 후의 임상 경과 및 방사선 반응 등을 추적하여 그 효과를 평가하고자 하였다.

대상 및 방법 : 1996년 3월부터 2002년 3월까지 양성 뇌종양으로 진단 받고 분할 정위 방사선치료를 받았던 36례를 대상으로 분석을 하였다. 대상 환자의 종양은 뇌하수체 선종 12례, 두개인두종 5례, 수막종 10례, 청신경초종 9례 이었다. 방사선치료는 종양의 위치, 종류, 크기에 따라 5~10회 분할 치료로 85~90%의 등선량 곡선에 25~35 Gy 까지 조사하였다. 임상 추적관찰 기간은 2~74개월(중앙값 31개월)이었고, 방사선 추적 관찰 기간은 4~56개월(중앙값 21개월)이었다.

결과 : 임상 증상이 있었던 35례 중 분할 정위 방사선치료 후 임상 증상의 호전은 13례(37.1%)에서 보였으며, 16례(45.7%)에서 증상의 변화가 없었고 증상의 악화는 6례(17.2%)에서 관찰되었다. 뇌신경장애를 동반한 28례 중 7례(25%)에서 증상 개선을 보였다. 추적 방사선 검사를 시행한 33례 중 17례(51.5%)에서 종양 크기의 감소를 보였으며, 그 중 7례(21.2%, 뇌하수체 선종-2, 두개인두종-3, 수막종-1, 청신경초종-1)는 종양의 완전 소실을 보였다. 13례(39.4%)에서 종양 크기의 변화가 없었고, 3례(9.1%)는 종양 크기의 진행을 나타내었다. 급성 부작용은 11례(30.6%)에서 관찰되었다.

결론 : 양성 뇌종양의 분할 정위 방사선치료는 심각한 부작용 없이 시행할 수 있는 안전하고 효과적인 치료법이었다. 그러나, 정확한 역할에 대해서는 좀 더 많은 환자와 장기간의 추적관찰이 필요할 것으로 사료되었다.

핵심용어 : 양성 뇌종양, 분할 정위 방사선치료

서 론

두개내 병변에 대한 정위 방사선치료는 1951년 Leksell에 의해 처음으로 소개되었다.¹⁾ 뇌 정위 방사선치료는 두개강 내 병변에 대하여 한번에 많은 양의 방사선을 정확하게 조사하고, 주변 정상조직에는 방사선의 조사량을 최소화함으로써 병소만을 선택적으로 치료하고자 하는데 목적이 있다. 주로 이용되는 뇌 정위 방사선치료는 병소에 많은 양을 한번에 조사하고 환자의 머리에 뇌 정위 고정틀을 부착하여 단 기간에 작업이 끝나야 하므로 병변이 불규칙한 모양이거나, 중요 구조물에 인접해 있는 경우에 주위 정상조직의 손상을 줄이기 위한 치료의 계획과 수행에 있어서 많은 제한이 따를 수 있다. 또한 일반적으로 이용되는 뇌 정위 고정법으로 분할치료를 할 경우 환자에 많은 불편함이 따르게 된다.

선형가속기를 이용한 분할방사선 체계와 정위 방사선치료법이 병용되는 분할 정위 방사선치료(fractionated stereotactic radiotherapy, FSRT)는 정위 3차원 좌표계를 이용하여 치료조준의 정확도를 극대화하면서 분할조사가 가능하여 주변 정상 중요 구조물의 손상을 최소화하기 위한 방법으로 특히 뇌종양의 치료에 효과적이라고 알려져 있다. 방사선 생물학적 관점에서 볼 때 분할 방사선치료법의 잇점은 종양에 재산소화, 재분포로 치료효과를 증가시키고, 정상조직은 복구, 재증식으로 손상을 줄이기 위한 방법으로써 주로 악성종양에 있어서 많은 도움이 된다.²⁾ 그러나, 최근 양성 뇌종양에서 분할 방사선치료로 기존의 한번에 많은 양의 방사선을 주는 정위 방사선치료의 장점을 보존하면서 주변 정상 중요 구조물의 손상을 최소화 할 수 있는 분할치료의 장점을 병용한 FSRT 방법이 많이 도입되고 있는 실정이다.^{3~7)}

이에 저자들은 양성 뇌종양에서 FSRT를 시행하여, 예비결과로 치료의 효용성을 평가해보고, 향후 치료의 방향을 알아보고자 하였다.

이 논문은 2002년 11월 18일 접수하여 2003년 3월 3일 채택되었음.

책임저자: 강기문, 경상대학교 의과대학 치료방사선과학교실
Tel: 055)750-8221, Fax: 055)750-8217
E-mail: jsk92@nongae.gsnu.ac.kr

대상 및 방법

1. 대상

1996년 3월부터 2002년 3월까지 36례의 양성 뇌종양을 대상으로 6MV 선형가속기를 이용한 FSRT를 시행하여 후향적 분석을 하였다. 대상 환자들의 성비는 남과 여가 각각 14례(39%)와 22례(61%)이었으며, 연령 분포는 15~74세(중앙값 48세)이었다. 치료대상은 대부분 외과적 수술을 원하지 않거나, 수술하기 어려운 부위, 수술 후 병변이 남아있는 경우, 또는 수술 후 재발된 종양의 환자를 대상으로 하였다. 종양의 종류로는 뇌하수체 선종 12례, 두개인두종 5례, 수막종 10례, 청신경초종 9례였다. 36례 중 FSRT만 받은 경우는 11례(뇌하수체 선종-2, 수막종-4, 청신경초종-5), 수술 후 잔여 병소에 대해 FSRT를 받은 경우는 22례(뇌하수체 선종-9, 두개인두종-4, 수막종-6, 청신경초종-3), 수술 후 재발된 경우가 3례(뇌하수체 선종-1, 두개인두종-1, 청신경초종-1)였다(Table 1). 뇌하수체 선종 12례 중 호르몬 분비성 종양이 6례(프로락틴-분비성 4, 혼합형 2)였고, 나머지 6례는 비기능성 종양이었다.

FSRT 이전에 병변으로 인한 임상 증상이 35례(97.2%)에서 있었다. 주 증상은 두통, 오심, 어지럼증, 전신무력감이었으며, 기능성 뇌하수체 선종의 경우에는 호르몬의 과분비 증상이 동반되었다. 또한 35례 중 뇌신경장애가 동반되어 신경학적 증상이 나타난 경우가 28례(80%) (뇌하수체 선종-9, 두개인두종-5, 수막종-5, 청신경초종-9)였으며, 주 증상은 시력감소, 시야장애, 청력손실, III, IV, VI-2, VI, VII번 뇌신경장애였다.

FSRT 시행하기 전 종양용적의 범위는 0.6~16.2 cm³ (중앙값 4.8 cm³)였고, 방사선치료는 종양의 위치, 종류, 크기에 따라 5~10회 분할 치료를 하였으며, 각 종양용적에 3 mm 연

(margin)을 두고 85~90%의 등선량 곡선에 25~35 Gy까지 조사하였다.

임상 경과관찰은 치료 후 첫 1년은 1~3개월 간격으로, 그 이후에는 6개월 간격으로 시행하였고, 방사선 경과관찰은 치료 후 첫 2년은 3~6개월 간격으로, 그 이후에는 6개월 간격으로 컴퓨터단층촬영(computer tomography, CT)이나 자기공명촬영(magnetic resonance imaging, MRI)을 시행하였다. 대상 환자의 임상 추적관찰 기간은 2~74개월(중앙값 31개월)이었고, 치료 후 방사선 검사를 시행하지 않은 3례를 제외한 33례의 방사선 추적관찰 기간은 4~56개월(중앙값 21개월)이었다.

2. 방법

FSRT는 Point Reference System (Northwest Medical Physics Center, 시애틀, 미국)을 이용하였다.³⁾ 대상 환자는 외래에서 기존의 FSRT에 이용하는 고정틀 대신 3개의 작은 금 표지자를 국소마취 하에 지정된 두개 부위에 고정된 뒤, CT나 MRI 후 컴퓨터 isocenter localization (ISOLOC) 프로그램(시애틀, 미국)으로 각 금 표지자의 X, Y, Z 좌표를 구하고, 이를 기준으로 하여 상대적인 표적의 위치를 찾아내어 표적 중심부의 좌표를 구한다. 얻어진 영상들을 ISOLOC에 입력하여 3차원 정위좌표계상에서 재구성하여 등선량 중심점을 결정하고 적절한 등선량 곡선 및 치료 자료를 얻는다. 환자 치료시 foam-fitting cradle 및 thermoplastic mask를 이용하여 두부를 고정된 뒤 전후면 및 측면 촬영 필름을 얻어 여기에 나타나는 금 표지자 3개의 좌표를 얻어 이를 ISOLOC에 입력하면 실제 표적 등선량 중심점의 위치와 현재의 위치와의 차이가 계산되고, 이 자료를 기준으로 micropositioner를 사용하여 치료 테이블의 위치를 실제 등선량 중심점으로 이동시킨 후 다시 전후면 및 측면 촬영 필름을 얻어 위와 같은 과정을 반복함으로써, 비교적 편안한 자세에서 mm 단위 이하의 정확성으로 환자를 반복적으로 치료 할 수 있어 분할조사가 가능해진다.

병변의 용적과 표면적을 구하여 아래의 식에 따라 계산된 불규칙 인자(irregular factor, IF)가 1.2 이상인 불규칙한 모양의 표적을 치료하는 경우 일반적인 여러 개의 호(multiple arc) 치료 방법을 이용하면 종양주변 정상조직의 상당부분이 높은 처방선량 용적(prescription dose shell) 내에 포함되어 부작용의 위험도가 높아지므로, 불규칙한 표적의 각 면의 모양에 맞게 6~7개의 고정된 조사영역(static port)을 이용하는 입체 형태적 방법으로 치료를 하였다.

$$IF = \frac{\text{Tumor surface}}{(10.6 \times \text{Tumor volume})^{0.66}}$$

Table 1. Treatment Methods

Tumors	FSRT* only	FSRT after		Total
		Operation	Post-operative recurrence	
Pituitary adenoma	2	9	1	12
Craniopharyngioma	0	4	1	5
Meningioma	4	6	0	10
Acoustic neurinoma	5	3	1	9
Total	9	22	3	36

*FSRT: Fractionated Stereotactic Radiotherapy

분할치료는 5~10회를 기준으로 하여 종양의 종류, 크기, 위치 및 중요구조물이 인접한 정도에 따라 그 분할 횟수를

결정하였다(Table 2).

결 과

Table 2. Dose Schedules of FSRT*

Tumors	Fraction size (Gy)	Fraction number	Total dose (Gy)
Pituitary adenoma	3~3.5	10	30~35
Craniopharyngioma	3	10	30
Meningioma	5~6	5~6	25~30
Acoustic neurinoma	5~6	5~6	25~30

*FSRT: Fractionated Stereotactic Radiotherapy

Table 3. Clinical Symptom Change Following FSRT*

Clinical symptom	No. of patients
Improved	13 (37%)
No change	16 (46%)
Worsened	6 (17%)

*FSRT: Fractionated Stereotactic Radiotherapy

1. 임상 경과

임상 증상의 호전은 증상이 있었던 35례 중 13례(37%)에서 나타났으며, 뇌신경장애를 동반한 28례 중 7례(25%)에서 증상 개선을 보였다. 16례(46%)에서 임상 증상의 변화가 없었고, 임상 증상의 악화를 보였던 6례(17%) 중 3례는 추적 방사선 검사 상 종양크기의 증가 및 악화의 소견을 보였고, 2례는 정위 방사선치료를 시행하지 않았던 동반된 다른 종양의 악화로 증상이 악화되었으며, 나머지 1례는 방사선치료 후 혈관염의 합병증이 관찰되었다(Table 3) (Fig. 1).

1) 뇌하수체 선종

치료 전 임상 증상이 있었던 12례 중 6례에서 증상 호전을 보였고, 5례는 임상 증상의 변화가 없었으며, 1례는 증상

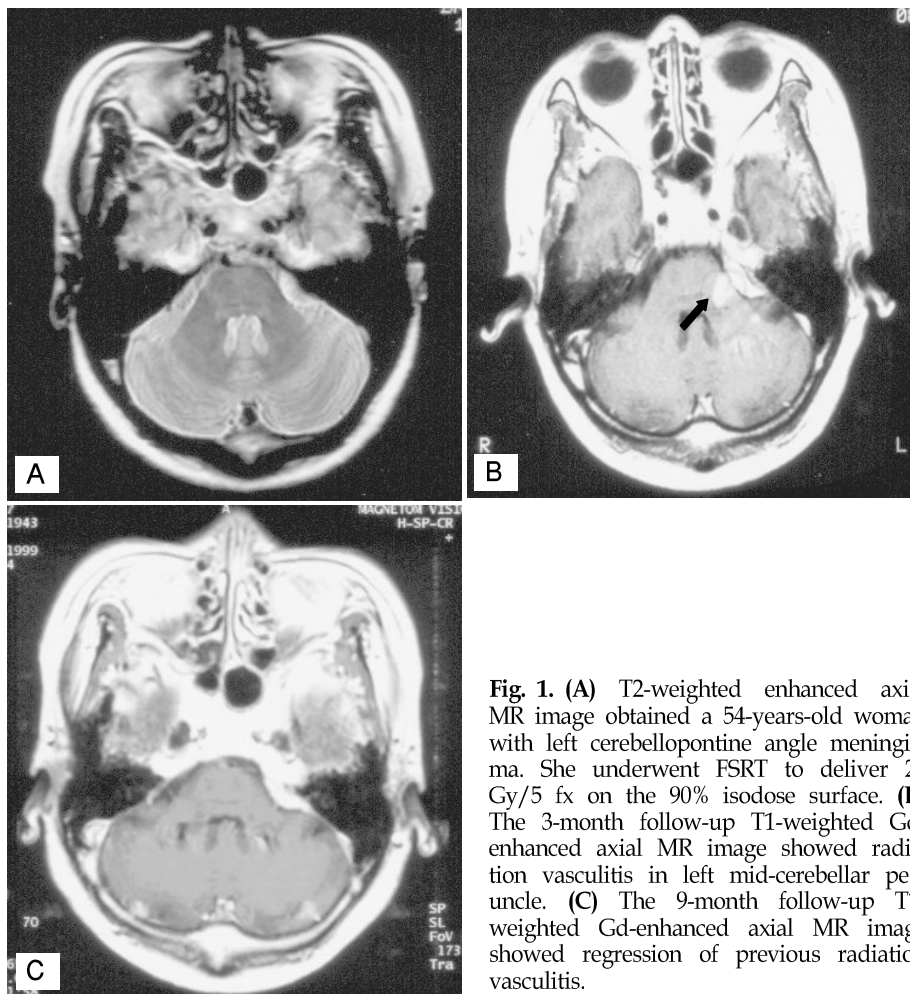


Fig. 1. (A) T2-weighted enhanced axial MR image obtained a 54-years-old woman with left cerebellopontine angle meningioma. She underwent FSRT to deliver 25 Gy/5 fx on the 90% isodose surface. (B) The 3-month follow-up T1-weighted Gd-enhanced axial MR image showed radiation vasculitis in left mid-cerebellar peduncle. (C) The 9-month follow-up T1-weighted Gd-enhanced axial MR image showed regression of previous radiation vasculitis.

의 악화를 보였다. 또한 치료 전 뇌신경 장애로 인한 신경학적 증상(시력감소, 시야결손)이 동반된 9례 중 3례에서 방사선치료 후 증상의 개선을 보였다. 6례의 기능성(호르몬 분비성) 종양 중 1례는 수술 후 재발되었던 환자로 방사선치료 후 22개월에 호르몬 수치의 정상화를 보였고, 나머지 5례는 모두 수술 후 잔여종양에 대해 방사선치료를 시행한 예로 수술 후 이미 호르몬 정상화 및 뇌하수체 기능 감소증으로 방사선치료 이전에 이미 호르몬 치료를 시행하였던 환자들이었다.

2) 두개인두종

5례 모두 치료 전 임상 증상 및 뇌신경장애로 인한 신경학적 증상이 있었으며, 치료 후 2례에서 임상 증상의 호전을 보였고, 그 중 1례는 신경학적 증상(시야결손)까지 개선되었다. 나머지 3례는 임상 증상의 변화가 없었으며, 증상이 악화된 경우는 없었다.

3) 수막종

10례 중 9례는 치료 당시 임상 증상이 있었고, 나머지 1례는 방사선검사상 우연히 종양이 발견되었으며 무증상이었다. 9례 중 5례에서 뇌신경장애로 인한 신경학적 증상을 동반하였고, 방사선치료 후 2례에서 임상 증상의 호전을 보였고, 그 중 1례는 신경학적 증상까지 개선되었다. 임상 증상의 변화가 없었던 4례 중 3례는 이미 방사선치료 전 수술 후 증상이 호전되었던 환자이었다. 증상의 악화는 3례에서 있었다.

4) 청신경초종

모두 임상 증상 및 신경학적 증상을 동반하였으며 9례 중

3례에서 임상 증상의 호전을 보였고, 2례는 신경학적 증상까지 개선되었다. 또한 치료 이전에 청력이 보존되었던 2례 모두 방사선치료 후에도 청력은 유지되었다. 4례에서 임상 증상의 변화가 없었으며 2례는 증상의 악화를 보였다.

2. 추적 방사선 검사 반응

FSRT 후 추적 방사선검사를 시행하지 못했던 3례를 제외한 33례 중 17례(51.5%)에서 종양의 감소를 보였으며 그 중 7례(21.2%) (뇌하수체 선종-2, 두개인두종-3, 수막종-1, 청신경초종-1)는 완전관해를 보였다. 13례(39.4%)에서 종양 크기의 변화가 없었으며, 3례(9.1%)는 종양 크기가 커졌다(Table 4). 종양 크기에 변화를 보이지는 않았지만 MRI상 T1 강조영상에서 종양 중심부에 낮은 신호강도를 보였던 경우가 4례(수막종-2, 청신경초종-2)로 이는 종양중심부 괴사로 진단되었다(Fig. 2).

1) 뇌하수체 선종

추적기간이 짧아 방사선 검사를 시행하지 않은 1례를 제외한 11례 중 6례는 종양 크기의 감소가 관찰되었으며 그

Table 4. Radiographic Response Following FSRT*

Radiological response	No. of patients
Tumor shrinkage (CR [†])	17 (52%) (7 (21%))
Tumor stabilization	13 (39%)
Tumor progression	3 (9%)

*FSRT : Fractionated Stereotactic Radiotherapy

[†]CR : complete response

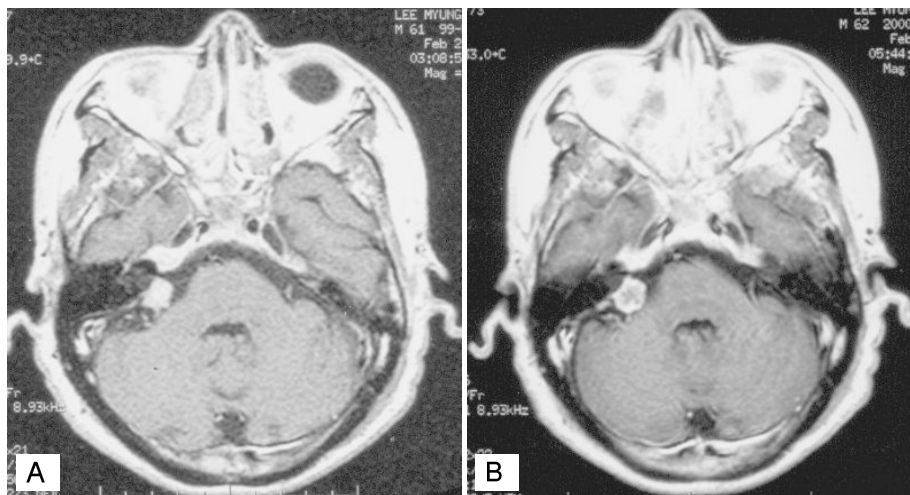


Fig. 2. (A) T1-weighted Gd-enhanced axial MR image obtained in a 62-year-old man with right cerebellopontine angle acoustic neuroma. He underwent FSRT to deliver 30 Gy/5 fx on the 90% isodose surface. **(B)** The 11-month follow-up MR image shows tumor stabilization with central necrosis.

중 완전관해는 2례였다. 종양 크기의 변화가 없었던 경우가 4례였으며, 나머지 1례(9.1%)는 종양의 크기가 커졌다. 종양 감소 시기는 방사선치료 후 4~16개월(중앙값 8개월)이었다 (Fig. 3).

2) 두개인두종

대상환자 중 5례에서 모두 종양 크기의 감소를 보였으며 그 중 3례는 완전 관해를 보였다. 종양감소 시기는 방사선치료 후 4~28개월(중앙값 8개월)이었다(Fig. 4).

3) 수막종

환자 중 방사선 검사를 시행하지 않은 1례를 제외한 9례

중 종양 크기의 감소는 3례에서 관찰되었으며 그 중 완전 관해는 1례였다. 5례는 종양 크기의 변화가 없었으며, 나머지 1례는 종양 크기가 커졌다. 종양감소 시기는 방사선치료 후 18~44개월(중앙값 23개월)이었다.

4) 청신경초종

추적기간이 짧아 방사선 검사를 시행하지 않은 1례를 제외한 총 8례 중 종양 크기의 감소는 3례에서 관찰되었으며 그 중 1례는 완전 관해를 보였다. 4례는 종양크기의 변화가 없었으며, 나머지 1례는 종양 크기가 커졌다. 종양감소 시기는 방사선치료 후 4~30개월(중앙값 7개월)이었다.

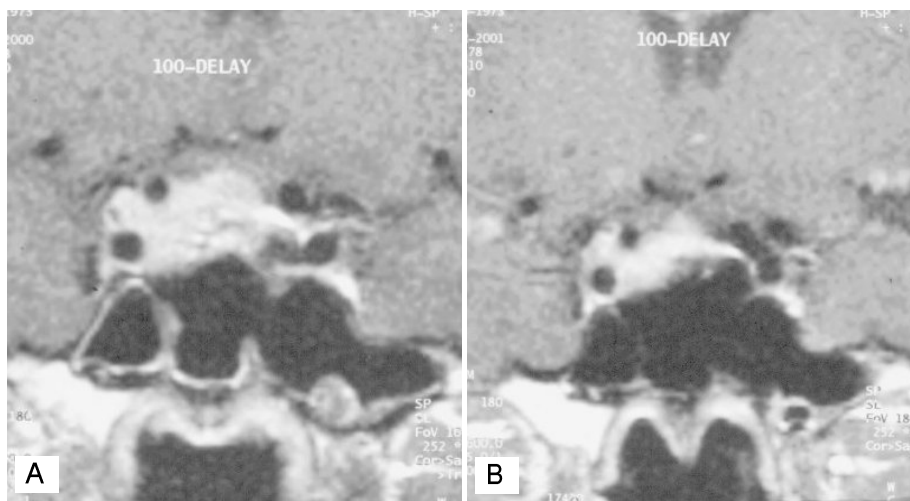


Fig. 3. (A) T1-weighted Gd-enhanced coronal MR image obtained in a 27-years-old man with pituitary adenoma. He underwent FSRT to deliver 30 Gy/10 fx on the 85% isodose surface. (B) The 4-month follow-up MR image shows the shrinkage of tumor.

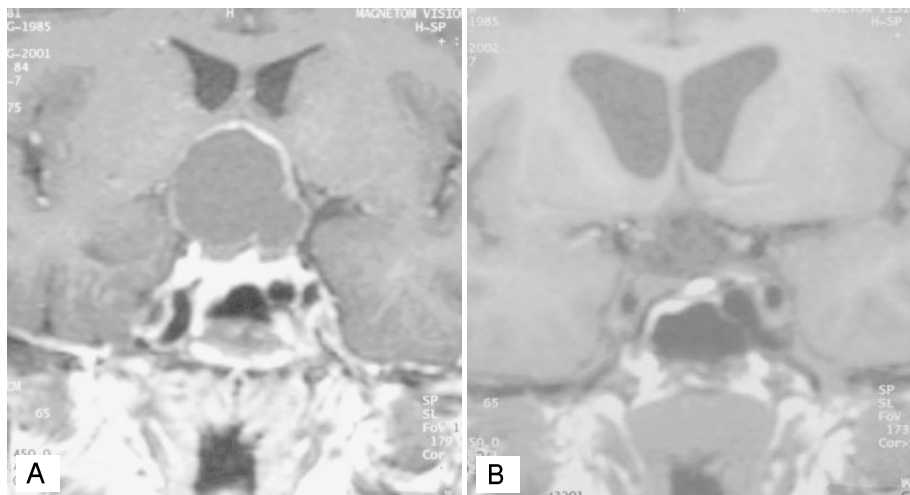


Fig. 4. (A) T1-weighted Gd-enhanced coronal MR image obtained in a 17-years-old man with recurrent craniopharyngioma. He underwent FSRT to deliver 30 Gy/10 fx on the 90% isodose surface. (B) The 8-month follow-up MR image shows the marked shrinkage of tumor.

3. 신경학적 후유증

방사선치료 도중 또는 치료 후 1주 이내에 36례 중 11례 (30.6%)에서 급성 부작용이 나타났고, 두통 10례(27.8%), 오심 8례(22.2%), 현기증 6례(16.7%), 경련 2례(5.6%)가 관찰되었으며, 모두 대증 요법으로 치료가 가능하였다. 수막종 중 1례에서 방사선치료 후 삼차신경통을 호소하여, 3개월 후 추적 MRI상 방사선에 의한 혈관염 소견이 관찰되었으나 특별한 치료를 하지 않은 상태에서 9개월에 시행한 MRI상 병변이 자연 소실되었고 방사선치료 후 33개월에는 증상도 자연 소실되었다. 방사선 조직괴사 등의 심각한 합병증은 관찰되지 않았다.

고안 및 결론

⁶⁰Co를 이용한 감마 유니트나 선형가속기, 경원소 이온가속기(lower atomic number elements ion accelerator)에서 방출되는 하전입자를 이용한 정위 방사선치료는 뇌종양이나 뇌 동맥맥 기형의 치료에 주로 이용되고 있다.⁴⁻⁹⁾ 가장 이상적인 정위 방사선치료는 주위 정상조직에 손상을 최소화하며 병변에 정확하게 적정량의 방사선을 환자에게는 편안함을 주면서 방사선 조사하는데 있을 것이다.

FSRT는 일반적인 방사선치료에 이용되는 분할치료로 방사선 조사량을 결정 할 수 있다. 분할치료는 종양과 정상조직의 방사선에 대한 반응의 차이를 이용하여 정상조직의 보존을 위하여 일반적인 방사선치료에서 이용되고 있다. 이러한 방사선 생물학적 장점을 배경으로 악성종양의 분할 방사선치료가 널리 이용되어 왔다. 최근 들어 양성 뇌종양에서 특히 종양 주변으로 중요구조물이 인접해 있을 경우 보다 효과적인 종양치료를 위한 많은 양의 방사선을 주는데 한계가 있기 때문에 분할 방사선치료를 응용한 FSRT에 많은 관심을 보이고 있으며, 실제로 이러한 FSRT로 양성 뇌종양에서 좋은 결과를 나타내는 것으로 보고하고 있다.^{3, 10-12)}

이론적으로 정위 방사선수술(stereotactic radiosurgery, SRS)보다 FSRT가 유리한 병변의 예들로 1) 수술적 접근이 어려우면서 방사선에 민감한 주위정상조직(시신경, 뇌간, 언어 및 운동 신경 조직부위)에 근접한 병변, 2) 조직학적으로 고식적 분할 방사선치료를 민감한 병변, 3) 방사선 조사야를 줄임으로써 2차종양의 발생 등과 같은 여러 만성 부작용을 최소화해야 하는 소아 종양 등을 들 수 있다.

Susan 등¹³⁾에 의하면 82례의 뇌종양(뇌하수체선종, 수막종, 청신경초종, 두개인두종, 성상세포종)을 대상으로 FSRT를 시

행하였으며 6MV 선형가속기로 90~95%의 등선량 분포에 따라 1.8~2.0 Gy의 일일방사선량으로 총 45~54 Gy까지 방사선 조사하였다. 대상환자 중 77례에서 한달 간격으로 방사선 검사(CT/MRI)를 추적 관찰하였다. 19례에서 50% 이상의 크기 감소를 보였으며, 56례에서 크기의 변화 없이 성장억제를 나타내었고, 신경학적 후유증은 한명도 없었다고 발표하였다. Colin 등¹⁴⁾은 144례의 양성 뇌종양(뇌하수체선종-86, 청신경초종-32, 수막종-26)을 대상으로FSRT를 시행하였다. 뇌하수체선종의 2, 4, 5년의 반응률은 각각 42%, 69%, 88%였으며, 신경학적 후유증의 부작용은 한 예도 없었다. 32례의 청신경초종에서 15례가 종양의 크기 감소를, 14례에서 성장억제를 보였으며, 단지 3례만 진행 및 악화되었다. 치료 전 청력이 보존된 10례 중 9례가 기능을 유지하였고, 오직 3례만 부작용이 나타났다. 또한 26례의 수막종에서 17례는 MRI에 치료 반응을 보였다고 하였다. 또한 김 등¹⁵⁾의 의하면 양성뇌종양을 대상으로 FSRT를 시행하여 15례 중 8례에서 치료의 반응을 보여 비교적 안전하고 효과적인 치료였음을 보고하였다. 본 연구에서도 비록 추적기간이 짧았지만 양성 뇌종양 36례를 대상으로 FSRT를 시행한 결과 치료 반응률이 임상적, 추적 방사선 검사에서 각각 83%, 91%를 보였으며, 특이할 만한 신경학적 후유증은 나타나지 않아 비교적 도움이 되는 치료임을 알 수 있었다.

Michihide 등¹⁶⁾은 48례의 뇌하수체선종을 SRS군과 FSRT군으로 나누어 비교 분석하였다. SRS군은 10~15 Gy를 조사하였고, FSRT군은 45 Gy를 1.8 Gy의 일일방사선량으로 조사하였다. 3년 종양제어율은 91.1% (SRS군-100%, FSRT군-85.3%)였고, 호르몬기능의 정상화는 47% (SRS군-33%, FSRT군-54%)였다. 부작용은 SRS군에서만 2례에서 비가역적인 측두엽의 뇌조직 괴사 소견을 보였다. 종양제어와 함께 신경학적 후유증을 줄이기 위해서는 FSRT를 선택하는 것이 도움을 주는 방법임을 주장하였다. 본 연구에서는 12례의 뇌하수체 선종을 10회 분할로 30~35 Gy까지 방사선조사를 하였다. 추적 방사선 검사를 시행하지 않은 1례를 제외한 11례 중 완전 관해 2례를 포함한 종양 크기의 감소는 6례, 종양 크기의 변화가 없었던 병변은 4례이었으며, 1례만 종양의 크기가 진행되었다. 또한 치료 전 뇌신경장애로 인한 신경학적 증상(시력감소, 시야결손)이 동반된 9례 중 3례에서 방사선치료후 증상의 개선을 보였다. 방사선치료 후 시신경손상이나 뇌하수체기능 감소증 등의 합병증은 관찰되지 않아 FSRT가 도움이 됨을 알 수 있었다.

Kalapurakal 등¹⁷⁾은 수술 후 재발한 두개인두종을 재수술과 FSRT를 비교분석 하였다. 그 결과 재수술은 낮은 종양 제어

울과 높은 합병증(뇌출혈, 영구 신경학적 손상)이 관찰되었으며, FSRT는 높은 종양 제어율과 함께 낮은 부작용을 보였다고 발표하였다. 본 연구에서는 5례의 두개인두종 모두 종양 크기의 감소를 보였고, 그 중 3례는 완전관해가 관찰되었다. 또한 2례에서 임상 증상 및 신경학적 증상의 호전을 보였으며 증상의 악화 및 합병증은 관찰되지 않아 FSRT가 도움이 됨을 확인할 수 있었다.

Gaderman 등¹⁸⁾은 65례의 양성 뇌수막종을 대상으로 15 MV 선형가속기를 이용하여 일일 방사선량 2 Gy로 54~70 Gy까지 FSRT를 시행하였다. 치료 후 모든 환자는 생존하였으며, 1례에서만 재발하였고 또 다른 1례는 임상증상이 악화되어 관찰되었다. 방사선 검사상 27%에서 부분관해를, 6%에서는 완전관해를 보였으며, 나머지는 모두 크기변화 없이 성장억제를 나타냈다고 보고하였다. 또한 Vermeulen 등¹⁹⁾은 107례의 수막종을 대상으로 SRS를 시행하였다. 이 중 절반이상(54%)에서 두개저에 위치하였고, 17 Gy를 방사선조사를 하였다. 종양 제어율은 80%였으며, 신경학적 증상을 초래하는 심한 뇌부종이 발생한 환자는 두개저군에서 2%, 비기저군에서는 10%를 각각 보였다고 하였다. 대부분의 수막종은 SRS로 높은 종양 제어율을 얻을 수 있지만, 특히 비기저부에 위치한 수막종의 경우 뇌부종으로 인한 그 위험 및 치사율이 증가할 수 있으므로 비기저부-수막종은 FSRT를 하는 것이 유리하다고 주장하였다. Debus 등²⁰⁾은 비교적 크기가 큰 두개저-수막종에 대해 FSRT를 시행하여 치료실패는 180례중 3례(1.7%)에서만 관찰되었으며, 크기가 50%이상 감소를 보인 경우가 26례(14%)이었고, 치료전 임상증상은 28%에서 완전 소실되었다. 방사선 관련 부작용은 1.6%이었다. 이에 FSRT가 비교적 큰 크기의 수막종인 경우에도 상당히 안전하고 효과적인 치료법이라 주장하였다. 본 연구에서는 FSRT를 이용한 뇌수막종 10례를 대상으로 추적 방사선 검사를 시행하지 않은 1례를 제외한 9례 중 완전 관해 1례를 포함한 3례에서 종양 크기의 감소를 보였으며, 5례는 종양 크기의 변화가 없었다. 그리고 종양 크기가 진행된 병변은 1례였으며 그 1례는 첫 진단 당시 악성 수막종을 양성으로 오진했던 과거력이 있었음을 추정 해 볼 때 기존 치료 결과보다 떨어지지 않음을 알 수 있었으며 우려할 만한 합병증은 관찰되지 않았다.

Andrews 등²¹⁾은 125례의 청신경초종을 대상으로 69례는 감마나이프를 이용하여 SRS를, 56례는 선형가속기를 이용하여 FSRT를 시행하여 비교 분석하였다. 두 군에서 모두 90% 이상의 높은 종양제어율을 보였으며 전체적인 신경학적 후유증은 두 군에서 모두 낮았으나, 청력 보존적인 면에서 선

형가속기를 이용한 FSRT에서 2.5배 정도 높아 FSRT가 부작용을 줄일 수 있다고 주장하였다. Fuss M 등²²⁾은 51례의 청신경초종을 대상으로 FSRT를 시행하였으며 평균 방사선량은 57.6 Gy 이었다. 2년, 5년의 종양제어율은 각각 100%, 97.7% 이었고, 2년, 5년의 청력보존기능은 모두 85%를 보였다고 하였으며 단지 2례에서만 V번 신경 증상이 관찰되었으나, 기타 신경학적 후유증은 없었다고 하였다. 청신경초종에서 높은 종양 제어율과 함께 신경학적 후유증을 최소화하기 위해서 FSRT의 중요성을 강조하였다. 본 연구에서도 9례의 청신경초종을 5~6회 분할로 30 Gy 방사선조사를 하였다. 추적 방사선 검사를 시행하지 않은 1례를 제외한 8례 중 3례에서 종양 크기의 감소, 종양 크기의 변화가 없었던 병변은 4례이었으며, 나머지 1례만 종양 크기가 커진것으로 관찰되었다. 또한 3례에서 임상 증상의 호전을 보였고, 2례는 신경 증상까지 개선되었다. 치료 이전에 청력이 보존되었던 2례 중 모두 방사선치료 후 청력이 유지 및 보존되어 환자 수가 적었지만 FSRT가 도움이 됨을 알 수 있었다.

SRS 또는 FSRT 후 발생하는 급성부작용은 뇌부종으로 인한 뇌압 상승의 결과로 초래되는 여러 신경학적 증상들이 나타날 수 있다고 Rubin 등²³⁾은 보고하였다. 일반적으로 SRS 후 나타나는 급성부작용은 1/3 정도에서 호소하는 것으로 보고하고 있으며 주 증상으로는 두통, 오심, 현기증, 경련 등을 들 수 있고, 대부분은 자연회복 및 소실되는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서도 36례 중 11례(30.6%)에서 급성 부작용을 호소하였지만 모든 환자에서 대증요법으로 치료가 가능하였다.

결론적으로 수술이 불가능하거나 수술 후 잔여종양, 또는 수술 후 재발된 양성 뇌종양의 경우 FSRT가 비침습적이고, 심각한 부작용 없이 시행할 수 있는 안전하고 효과적인 치료방법임을 확인 할 수 있었다. 그러나 종양 치료율을 높이고 합병증을 최소화하기 위해서는 보다 신중한 환자의 선택과 적절한 치료계획 및 선량 결정 등이 필요하리라고 사료되었고 치료의 효율성에 대해서는 보다 많은 환자와 장기간의 추적관찰이 필요할 것으로 판단된다.

참 고 문 헌

1. Leksell L. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. Acta Chir Scand 1951;102:316-319
2. Eric J, Hall EJ. Radiobiology for the radiologist. 5th ed. Philadelphia, PA. Lippincott Co. 2000;397-398
3. Benedict SH, Lin PS, Zwicker RD, et al. Stereotactic radiosurgery: Relative biological effect of continuous versus inter-

- mittent radiation exposures. *Radiat Oncol Invest* 1995;2:219-223
4. **Fabricant JI, Lyman JT, Hosobuchi Y.** Stereotactic heavy ion beam Bragg peak radiosurgery for intracranial vascular disorders. *Br J Radiol* 1984;57:469-470
 5. **Fabricant JI, Lyman JT, Hosobuchi Y.** Stereotactic radiosurgery for intra-cranial vascular formations. *Br J Radiol* 1984;57:479-490
 6. **Heifetz MO, Wexler M, Thompson R.** Single-beam radiotherapy knife. A practical theoretical model. *J Neurosurg* 1984;60:814-818
 7. **Leksell L.** Stereotactic radiosurgery. *J Neurol Neurosurg Psych* 1983;46:797-803
 8. **Podgorsak EM, Olivier A, Pla M, et al.** Dynamic stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;14:115-126
 9. **Winston KR, Lutz W.** Linear accelerators as neurosurgical tool for stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery* 1988;22:454-463
 10. **Brenner DJ, Martel MK, Hall EJ.** Fractionated regimens for stereotactic radiotherapy of recurrent tumors in the brain. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:819-824
 11. **Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD.** Radiosurgery of benign lesions. *Semin Radiat Oncol* 1995;5:220-224
 12. **Maire JP, Caudry M, Darouzet V, et al.** Fractionated radiation therapy in the treatment of stage III and IV cerebello-pontine angle neurinomas: Long-term results in 24 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:1137-1143
 13. **Susan F, Nancy J, Hanne M, et al.** Stereotactic radiotherapy for pediatric and adult brain tumors: preliminary report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;30:531-539
 14. **Colin P, Scavarda D, et al.** Fractionated stereotactic radiotherapy: results in hypophyseal adenomas, acoustic neurinomas, and meningiomas of the cavernous sinus. *Cancer Radiother* 1998;2:207-214
 15. **Kim DY, Ahn YC, Huh SJ, et al.** Fractionated stereotactic radiation therapy for intracranial benign tumor: preliminary results of clinical application. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 1998;16:185-194
 16. **Michihide M, Dennis C, et al.** Initial clinical results of linac-based stereotactic radiosurgery and stereotactic radiotherapy for pituitary adenomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:573-580
 17. **Kalapurakal JA, Goldman S, Hsieh YC, et al.** Clinical outcome in children with recurrent craniopharyngioma after primary surgery. *Cancer* 2000;6:388-393
 18. **Gaderman G, Engenhardt R, Schlegel W, et al.** Results and comparison of single dose and fractionated radiotherapy in 87 low grade meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27(suppl 1):153
 19. **Vermeulen S, Young R, Li F, et al.** A comparison of single fraction radiosurgery tumor control and toxicity in the treatment of basal and nonbasal meningiomas. *Stereotac Func Neurosurg* 1999;1:60-66
 20. **Debus J, Wuendrich M, Pirzkall A, et al.** High efficacy of fractionated stereotactic radiotherapy of large base-of-skull meningiomas: long-term results. *JCO* 2001;19:3547-3553
 21. **Andrews DW, Suarez O, Goldman HW, et al.** Stereotactic radiosurgery and fractionated stereotactic radiotherapy for the treatment of acoustic schwannomas: comparative observations of 125 patients treated at one institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:1265-1278
 22. **Fuss M, Debus J, Lohr F, et al.** Conventionally fractionated stereotactic radiotherapy for acoustic neuromas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:1381-1387
 23. **Rubin P, Casarett GW.** Central nervous system. *Clinical radiation pathology* 1968;2:609-661

Abstract

Preliminary Results of Fractionated Stereotactic Radiotherapy for Benign Brain Tumors

Byung Ock Choi, M.D.* and Ki Mun Kang, M.D.^{†, ‡}

*Department of Therapeutic Radiology, Catholic University Medical College, Seoul,

[†]Department of Therapeutic Radiology, Gyeongsang National University College of Medicine,

[‡]Gyeongsang Institute of Health Sciences, Jinju, Korea

Purpose : To evaluate the role of fractionated stereotactic radiotherapy (FSRT) in the management of benign brain tumors, we reviewed the clinical, and radiographic responses of patients treated.

Methods and Materials : Between March 1996 and March 2002, 36 patients with benign brain tumors were treated by FSRT. The pathological diagnoses consisted of pituitary adenomas (12 patients), craniopharyngiomas (5 patients), meningiomas (10 patients), and acoustic neurinomas (9 patients). Radiotherapy doses of 25 to 35 Gy (3~6 Gy/fraction, 5~10 fractions) were prescribed to the 85~90% isodose line, depending upon the location, size and volume of the tumors. The median clinical and radiographical follow-up periods were 31 (range, 2~74) and 21 (range, 4~56) months, respectively.

Results : In the 35 patients that could be evaluated for their clinical response, 13 (37.1%) were considered improved, 16 (45.7%) stable and 6 (17.2%) worse. Of the 33 patients who had radiographic studies, tumor shrinkage was noted in 17 (51.5%), tumor stabilization in 13 (39.4%), and tumor progression in 3 (9.1%). Of the 17 tumor shrinkage patients, 7 (21.2%) showed a complete response. Acute radiation-induced complications occurred in 11 (30.6%) patients.

Conclusion : FSRT is considered a safe and effective treatment method for benign brain tumors, but large numbers of patients, with relatively long follow-up periods are needed to assess the exact role or effect of FSRT.

Key Words : Benign brain tumor, Fractionated stereotactic radiotherapy