



# 소아뇌종양에서 항암화학요법의 역할

이 재 욱 · 정 낙 균\* | 가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 소아청소년과

## The role of chemotherapy in the treatment of pediatric brain tumors

Jae-Wook Lee, MD · Nack-Gyun Chung, MD\*

Department of Pediatrics, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

\*Corresponding author: Nack-Gyun Chung, E-mail: cngped@catholic.ac.kr

Received April 2, 2012 · Accepted April 16, 2012

The past 20 to 30 years have seen significant developments in the diagnosis and treatment of pediatric brain tumors, the most common solid organ tumor in children. Advances have been made in imaging methodologies, such as magnetic resonance imaging, surgical approaches to treatment, classification of brain tumors according to pathological and molecular features, and overall understanding of pertinent prognostic factors. Translation of our knowledge into appropriate therapy for each type of brain tumor has resulted in an overall improved survival. However, subtypes of brain tumor that have actually shown enhanced survival are few, and the overall prognosis for children with brain tumors remains poor compared to that of patients treated for other pediatric malignancies. Recent clinical trials aim to minimize treatment-related toxicity for brain tumors with superior survival, while attempting to improve the cure rate for those tumors with continued poor prognosis through intensified treatment, introduction of novel chemotherapeutic drugs, or targeted treatment based on identified molecular markers. This review outlines the overall role of chemotherapy in the treatment of childhood brain tumors, with an emphasis on recently identified molecular markers and current trends in treatment.

**Keywords:** Brain neoplasms; Child; Central nervous system; Drug therapy; Targeted therapy

## 서 론

소아청소년기 뇌종양은 악성종양 중 백혈병 다음으로 발생률이 높고 가장 발생빈도가 높은 고형종양으로 소아기 악성종양의 약 20%를 차지하며 미국에서는 19세 이하 연령군에서 백만 명당 약 41명이 발생하는 것으로 알려져 있다

[1]. 중앙암등록본부의 국가암등록사업 연례 사업보고서 (2002-2008)에 의하면 한국 내에서는 매년 14세 이하와 19세 이하 소아청소년에서 각각 170-200여 명, 220-250여 명의 뇌 및 중추신경계종양이 발생하는 것으로 보고하고 있으며 15세 미만의 소아에서는 전체 발생 종양의 약 15%가 중추신경계 종양으로 보고하고 있다[2]. 이 보고서에 따르면 15세

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**Table 1.** World Health Organization grades of common pediatric brain tumors

Common pediatric brain tumors	Grade
<b>Astrocytic tumors</b>	
Subependymal giant cell astrocytoma	I
Pilocytic astrocytoma	
Piloxyoid astrocytoma	II
Diffuse astrocytoma	
Pleomorphic xanthoastrocytoma	
Anaplastic astrocytoma	III
Glioblastoma	IV
Giant cell glioblastoma	
Gliosarcoma	
<b>Ependymoma</b>	
Subependymoma	I
Mixopapillary ependymoma	
Ependymoma	II
Anaplastic ependymoma	III
<b>Embryonal tumor</b>	
Medulloblastoma	IV
Central nervous system primitive neuroectodermal tumor	
Atypical teratoid/rhabdoid tumor	

From International Agency for Research on Cancer, et al. WHO classification of tumours of the central nervous system. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2007 [3].

미만의 소아청소년에서 가장 많은 뇌종양은 배아성종양(embryonal tumor)으로 약 40%이며 별아교세포종(astrocytic tumor)이 약 36%, 배세포종양이 약 11%, 뇌실막종 및 맥락막종 종양이 약 8% 정도의 빈도로 발생한다. 소아뇌종양은 질환에 따라 다르나 3-7세에 가장 호발하며 천막하종양의 빈도가 높다.

소아뇌종양의 치료 성적은 영상의학, 신경외과적 수술, 방사선 치료 및 항암화학요법의 발달과 함께 향상되고 있다. 2008년 국가암등록사업 연례보고서에 의한 17세 이하 소아청소년의 5년 생존율은 1993-1995년의 48.5%에서 2004-2008년의 62.6%로 꾸준히 치료 성적이 향상되고 있다[2]. 그러나 같은 기간의 뇌종양의 다른 종양들의 생존을 향상에 비하여 만족스럽지 못한 실정이며 일부 뇌종양에서는 생존율의 향상이 거의 없는 질환들도 있다. 또한 치료 성적이 향상된 질환들도 향상된 성적만큼 신경인지기능의 저하나 신경내분비 기능 저하를 포함하는 다양한 후기 합병증으로 장기적인 삶의 질이 떨어지는 문제를 안고 있다.

최근 발전하고 있는 분자생물학적인 접근은 뇌종양의 분류뿐 아니라 치료에 기준이 되는 예후의 결정과 함께 향후 새로운 표적치료제의 개발을 통한 치료 독성을 최소화하고 치료 성적을 향상시킬 수 있는 근거를 제시해주고 있다. 그러나 극히 최근까지의 소아뇌종양 치료 성적의 향상은 이러한 분자생물학적인 발전에 따른 질환의 포괄적인 이해에 기초한 것이 아니며 경험적 치료에 근거한 수술 후 방사선치료나 항암화학요법과 같은 보강치료에 기인한 것이다. 본지에서는 소아청소년기에 주로 발생하는 뇌종양의 치료에서 항암화학요법의 역할을 확인하고 치료 성적향상을 위해 현재 새롭게 모색되고 있는 치료 분야의 발전 방향을 살펴보고자 한다.

## 뇌종양의 분류

최근 뇌종양의 분류는 종양의 조직병리학적 분류와 함께 종양의 조직학적 등급(World Health Organization [WHO] grade I-IV)을 적용하는 2007년에 개정된 WHO 분류를 사용하고 있다(Table 1)[3]. 각각의 뇌종양에 따라 등급의 의미는 매우 다르지만 조직학적인 형태에 따른 구분보다는 질환의 악성도를 나타내는 지표로 전체적으로 예후인 자로서의 역할과 방사선 치료나 특이적인 항암화학요법의 방침을 결정하는 지표로 이용하고 있다. 수술적 절제로 완치 가능성이 높은 grade I 종양, 종양의 증식이 낮은 수준이지만 주변으로 침투성을 보이거나 좀 더 고등급의 악성도로 진행할 가능성이 있는 grade II 종양, 일반적으로 수술 후 보조 방사선치료나 항암화학요법이 필요한 grade III 종양 및 진행이 빠른 grade IV 종양으로 구분된다.

뇌종양의 발생위치에 따라 천막상부와 천막하부, 뇌실변으로 나누어 볼 수 있으며 천막상부의 대뇌반구에는 교종, 뇌실막종, 수막종, 원시외배엽성종양(primitive neuroectodermal tumors, PNET)이, 안장부위와 시신경교차부위에는 두개인두종, 뇌하수체샘종, 시신경교종이, 송과체부위에는 송과체종, 배세포종양, 별아교세포종 등이 주로 발생한다. 천막하부에는 후두개와에 주로 수모세포종, 교종, 뇌실막종, 수막종이 발생하고 뇌간의 종양에는 교종과 PNET

이 발생한다. 뇌실 종양으로는 choroid plexus papilloma, choroid plexus carcinoma 등이 발생한다.

## 발병 원인

일반적인 다른 종양들과 마찬가지로 뇌종양의 발병원인도 잘 알려져 있지 않다. Cowden 증후군, 선천성 망막모세포종, Li-Fraumeni 증후군, 신경섬유종증, Gorlin 증후군, Rubenstein-Taybi 증후군, 결절경화증, Turcot 증후군, von Hippel-Lindau 증후군과 같은 가족성 또는 선천성 유전자 이상 증후군과 연관된 경우 발병이 높은 것으로 알려져 있으며 이러한 증후군들과 관련된 유전자로 *PTEN*, *Rb*, *TP53*, *NF-1*, *NF-2*, *PTCH*, *CBP*, *TSC1*, *TSC2*, *APC*, *hMLH1*, *VHL* 등이 잘 알려져 있다[4]. 그 외 방사선치료의 범위 내에 중추신경계 부분이 포함된 경우 발병 빈도가 높아진다. 최근에는 종양의 발병 및 예후와 관련하여 기존에 선천성 유전자 증후군에서 알려진 여러 유전자의 역할을 토대로 다양한 분자생물학적 병인에 대한 연구가 진행되고 있으며 이에 따라 Shh, Wnt, Notch 경로 등 종양의 발생과 연관된 분자생물학적 원인규명뿐 아니라 예후와 관련한 위험인자로서 이용 가능성 및 이를 통한 새로운 치료 개발 및 표적 치료제 적용 가능성에 대한 관심이 높아지고 있다[5].

## 임상증상과 진단

소아뇌종양의 대부분은 신경아교세포에서 기원하며 중추신경계 밖으로의 전이는 드물다. 종양의 증상은 환자의 나이와 종양의 위치에 따라서 다양하게 나타난다. 영유아의 뇌종양의 경우 국소 증상보다는 성장발달의 부전이나 보챔, 대두증이 흔하게 나타나며 3세 이후에는 국소증상이 나타날 수 있고 소아에서 흔히 발생하는 후두개와의 종양이 있는 경우 정상적인 뇌척수액 경로를 막아 뇌압이 상승함에 따라 두통, 조화운동불능, 아침의 구토와 같은 증상이 발생할 수 있다. 대뇌반구의 종양의 경우 경련이나 편측 마비와 감각소실, 시야장애와 같은 증상이 나타날 수 있으며 간뇌의 종양인 경우 시력장애나 시야장애를 유발하고 내분비 장애에

따른 증상들이 나타날 수 있다. 후두개와 종양에서는 조화운동불능, 운동거리조절이상, 두통, 구역 및 구토, 안구운동장애등이 발생할 수 있으며 뇌줄기(brain stem) 교종의 경우 연하장애, 조화운동불능, 안구운동장애, 안면마비나 편측 또는 사지마비 등의 증상이 나타날 수 있다.

뇌종양이 의심되는 경우 computed tomography나 magnetic resonance imaging (MRI)로 영상을 얻어 진단을 하며 MRI가 해상도가 높아 뇌종양의 진단에 많이 사용된다. 특히 조직검사가 어려운 뇌줄기 교종의 경우 MRI가 진단을 내리는데 있어 필수적이다. 이외에도 magnetic resonance spectroscopy나 positron emission tomography 등이 진단이나 치료의 반응평가에 매우 유용하게 사용되며 수모세포종과 같이 연수막 전이가 잘 되는 종양의 경우 가능하면 수술 전 뇌척수액 검사를 하여 척수강내 전이를 확인한다.

## 수모세포종

수모세포종은 후두개와 종양의 40%를 차지하는 뇌종양으로 일차적인 치료로는 수술적 절제와 방사선 치료가 중요하지만 항암화학요법이 더해짐으로써 생존율이 좀 더 향상된 대표적인 질환이다. 이전에는 PNET와 감별이 잘 되지 않아 한 질환으로 분류가 되기도 하였으나 현재는 다양한 유전자적인 접근을 통해서도 별개의 질환으로 구분되며 WHO 분류에서는 desmoplastic/nodular, extensive nodularity, anaplastic, large cell type의 네 가지 병리조직학적군으로 구분된다[3].

전통적으로 예후와 연관된 중요한 위험인자로는 나이, 수술 후 잔존질환의 크기, 척수강내 전이 여부가 매우 중요하며 이를 통하여 표준위험군(standard risk), 고위험군(high-risk)으로 나누고 있고 최근에는 조직병리학적 특성과 유전자적 특성을 고려하여 위험군을 분류하고 위험도에 따라 치료전략을 세우고 있다[6]. 병리조직학적으로 desmoplastic/nodular와 extensive nodularity군이 좋은 예후를 보이며 large cell 수모세포종이 가장 예후가 불량하다.

최근에는 분자생물학적 접근으로 밝혀진 몇 가지 유전자 변이나 이를 통한 유전자 증폭수준 및 신호전달체계의 이상

의 차이가 예후인자로서 중요한 역할을 하는 것으로 보고되고 있으며 치료계획을 세우는데 있어 아직 응용되지는 못하고 있으나 추후 이러한 분류를 통한 병인의 이해와 이에 따른 새로운 치료제의 개발이 기대되고 있다. 수모세포종의 유전자의 변이로 대표적인 것은 isochromosome 17q로 수모세포종의 30-40%에서 존재하며 불량한 예후를 보이는 것으로 알려져 있다[7]. MYCC나 MYCN 유전자의 증폭도 large cell 수모세포종과 연관이 있는 예후불량인자로 알려져 있으며 이외에도 tyrosine kinase receptor C (TrkC) 발현의 감소, 낮은 apoptotic index, ErbB2 발현 증가의 경우에도 예후가 불량한 것으로 분류되고 있다. 반면 TrkC 발현 증가, 높은 apoptotic index, ErbB2 발현이 낮은 경우 예후가 좋은 것으로 분류되고 있다. 수모세포종의 병인과 연관된 주요한 신호전달체계로는 Hedgehog, Wnt, Notch 신호전달체계가 있으며 다양한 관련 유전자가 질환의 발병과 연관이 있는 것으로 알려지고 있다[6,8].

수모세포종은 5년 생존율이 30%였던 1960년대에 비해 최근에는 60-70% 이상으로 향상된 5년 생존율을 보이고 있으며 이는 수술적 기법의 발달, 신경영상의학의 발전, 수술 전후의 지지요법의 향상, 방사선 치료기법의 향상과 항암화학요법도의 발전에 기인한다.

항암화학요법은 lomustine (CCNU), vincristine, procarbazine, cisplatin, carboplatin, etoposide, methotrexate 등이 다양한 조합으로 사용되었으며 1980년대에 8개의 항암제를 하루에 투약하는 병합치료(8-in-1 병합항암요법)도 시도되어 새로 진단된 수모세포종 환자에서 당시 고무적인 결과를 얻었으나 Children's Cancer Group 921 조사에서는 표준위험군의 경우 방사선치료를 포함한 병합항암치료를 통해 78%의 높은 무진행생존율을 보고하였으며 8-in-1 병합요법에 비해 vincristine, lomustine, prednisone 병합요법에서 높은 무진행생존율(63% vs. 45%)을 보고하였다[9].

표준위험군의 경우 수술 후 방사선치료와 병합항암화학요법을 시행하는 경우 일반적으로 생존율의 향상효과가 있음이 여러 보고를 통해 알려져 있다[10,11]. 그러나 항암치료의 시기나 방사선치료 감량이 생존율에 미치는 영향에 대

해서는 아직 정립된 내용이 없는 상태이다. 최근의 연구들은 방사선치료의 합병증을 줄이기 위하여 항암화학요법을 병용하는 경우 방사선 용량을 줄일 수 있는지와 항암화학요법의 추가는 방사선 치료의 전후로 어떤 시기가 좋은지에 대한 연구들이 진행되고 있으며 일부 조사에서는 병용항암화학요법을 통해 방사선치료 용량을 줄일 수 있음을 보고하고 있다.

그러나 고위험군 수모세포종의 경우에는 항암치료의 병용이 표준위험군에서와 같이 효과적으로 생존율을 향상시키지 못하고 있다. 척수강내 전이가 있는 고위험군의 경우 표준위험군에서는 효과적이었던 약제들의 병합요법을 시행하였을 때 무병생존율은 대부분 50% 이하로 보고되고 있으며 Kortmann 등[10]은 방사선치료 전 항암치료를 하였으나 M2/M3 질환에서는 치료로 인한 골수기능억제로 추후 방사선치료의 잦은 중단과 치료기간의 연장으로 생존율 향상에 오히려 역효과를 나타낼 수 있음을 보고하였다. Tabori 등[12]은 항암화학요법의 추가가 고위험군 수모세포종에서 생존율을 향상시킬 수 있다고 하였으나, Taylor 등[13]은 M2/M3 질환군에서 방사선치료 전 항암치료의 5년 무병생존율이 34.7%로 기존보고들의 치료성적에 비해 월등하지 못하였음을 보고하면서 좀 더 강력한 방사선치료나 항암화학요법이 필요함을 보고하고 있다. 최근에는 이와 같은 고위험군 수모세포종에서 치료성적의 향상을 위해 고용량항암화학요법 후 자가조혈모세포 구제술이 시도되고 있다.

3세 미만의 영유아도 고위험군으로 심한 인지기능 장애 및 성장발달장애 등에 대한 우려로 치료에 매우 중요한 방사선치료를 하지 못하는 것이 불량한 예후의 가장 큰 요인으로 알려져 있다. 특히 1세 미만의 영아들은 신장이나 간 등의 중요 장기들이 미성숙한 관계로 강력한 항암치료를 시행하지 못하는 것도 역시 불량한 예후의 요인으로 생각되고 있다. 이러한 문제로 대부분의 보고에서 이 연령군의 장기간 무사건생존율은 대개 30% 정도이며 항암치료 후 방사선치료를 추가하는 경우 생존율은 향상되나 그에 따른 신경내분비, 신경인지 기능의 장애가 심각한 것으로 보고되고 있다. Jakacki 등[14]은 vincristine, cyclophosphamide, cisplatin, etoposide로 구성된 병용항암화학요법 후 감량된 방사선치료를 시행하여 57%의 비교적 높은 무진행생존율



을 보고하였으나 방사선 용량을 줄였음에도 불구하고 높은 빈도의 신경내분비 및 신경인지기능 장애가 발생하였다. Rutkowski 등[15]은 43명의 3세 이하의 영유아를 대상으로 methotrexate, vincristine, cyclophosphamide, carboplatin, etoposide 전신항암화학요법과 척수강내 methotrexate 항암치료를 시행함으로써 잔존질환이 없었던 경우 82%, 잔존질환이 있는 경우 50%, 전이질환이 있는 경우에도 38%의 무진행생존율을 보고하여 잔존질환이 없는 경우 방사선치료 없이 상당히 기대되는 결과를 보고하였다. 그러나 대부분의 보고에서는 아직도 3세 이하의 영유아에서, 특히 잔존질환이 있거나 전이가 있는 경우 매우 실망스러운 결과를 보이므로 이를 극복하고자 최근 대한소아뇌종양학회에서도 고용량 항암화학요법 후 자가조혈모세포 구제술이 시도되고 있으나 치료관련 독성의 극복이 문제가 되고 있다[16].

수모세포종은 지난 20여 년간 표준위험군의 생존율은 수술과 방사선 치료 및 항암화학요법 등을 통하여 이전의 30-40%에서 최근 약 80%에 다다를 정도로 증진되었으나 진단 시 전이가 있거나 재발한 경우에는 아직도 효과적인 치료가 어려운 상태이다. 이를 극복하기 위하여 고용량항암치료 및 자가조혈모세포구제술을 시도하고 있으며 oxaliplatin, topotecan, suberoylanilide hydroxamic acid, temozolomide, lonafarnib 등의 새로운 제제들을 이용한 치료들도 시도되고 있으나 고위험군에 대한 새로운 치료방법의 모색이 필요하며 분자생물학적 병인을 밝히고 이를 통해 치료에 관련한 표지자를 찾아냄으로써 임상에 응용하는 것이 앞으로의 과제가 될 것이다.

## 뇌실막종

뇌실막종(ependymoma)은 뇌실 내면을 형성하는 뇌실막종의 세포에서 기원하는 종양으로 세 번째로 흔한 뇌종양이다. 소아뇌종양의 약 6-10%에서 발병하며 약 60%가 5세 이전에 30% 정도가 3세 이전에 발생한다. 약 70%의 뇌실막종이 천막하부에 발생하며 진단 시에 연수막 파종(leptomeningeal dissemination)이 5-10%에서 존재한다. 병리조직적 특성에 따른 WHO 분류에서 뇌실막하세포종(sub-

ependymoma, grade I), 점액유두뇌실막종(myxopapillary ependymoma, grade I), 뇌실막종(grade II), 역형성 뇌실막종(anaplastic ependymoma, grade III)의 네 가지로 크게 나뉜다[3]. 뇌실막종이 가장 흔하며 역형성뇌실막종이 다음으로 많고 나머지 뇌실막종 질환은 드물다.

뇌실막종의 병인은 잘 밝혀지지 않고 있으나 약 2/3의 환자에서 세포유전학적 이상이 있으며 NF2 유전자 이상을 포함한 22번 염색체 소실과 관련한 유전자 이상이 약 30% 정도로 가장 흔한 이상이다. 그 외 1q, 12q 유전자자리의 획득과 다양한 염색체 이상이 있으며 이러한 이상과 더불어 세포의 증식과 분화와 연관된 Notch나 sonic hedgehog, EGFR/phosphatidylinositol-3-kinase/Akt 신호경로의 비정상적인 표현이 있다. 그 외에도 radial glial cell이 뇌실막종의 암줄기세포일 가능성과 다양한 종양발생 기전에 대한 보고들이 있으며 뇌실막종에 대한 분자생물학적 이해를 통하여 새로운 치료에 응용을 하려는 노력들이 지속되고 있다.

치료에 근간이 되는 것은 수술적 절제이며 예후인자로서 가장 중요한 것도 역시 수술적 절제의 정도이다. 진단 시 나이와 종양의 위치도 예후에 영향을 미친다. 수술 시 불완전 절제가 되었거나 나이가 어린 경우, 뇌간(brain stem)을 침범한 경우 등이 예후가 불량하며 완전절제의 경우 5년 무진행생존율이 60% 이상이나 부분절제의 경우 30% 이하로 매우 불량하다.

수술 후 방사선 치료는 특히 3세 이상의 소아에서 뇌실막종의 생존율을 높일 수 있는 주요 치료로 정립되어 있다. 3세 이전 영유아의 방사선 치료는 신경인지기능 장애나 장기적인 방사선 치료 후 합병증의 우려로 시행에 논란이 있으나 Merchant 등[17]은 3세 이전의 영유아에서도 입체조형방사선요법을 시행하였으며 7년 무사건생존율 68.6%로 3세 기준의 나이에 따른 예후의 차이가 없다고 보고하였으며 수술 후 항암화학요법으로 방사선치료를 늦추는 경우 생존율이 떨어진다고 하였다.

뇌실막종은 3세 이하의 영유아에게 빈도가 높은 질환으로 방사선치료의 합병증을 피하기 위하여 항암화학요법을 시행한 보고들이 있으나 방사선치료와는 달리 항암화학요법의 역할은 아직 논란이 되고 있다. Grundy 등[18]과 Geyer 등

[19]은 뇌실막종의 항암화학요법 후 전체생존율을 각각 63%, 59%로, 무방사선치료 생존율은 각각 42%, 40%로 보고하고 있는데 이러한 항암화학요법의 성적은 Merchant 등 [17]의 방사선 치료성적에 못 미치고 있으나 치료시기가 좀 더 오래전이었고 완전절제가 된 증례가 적었으며 진단 시 척수강내 전이가 있던 환자들이 일부 포함된 다기관 조사라는 점에서 직접적인 비교는 어렵다. 또한 Grundy 등 [18]의 UKCCSG/SIOP CNS9024 조사에서는 전이가 없었던 80례 중 50례가 진행하였으나 대부분이 국소적 재발이어서 입체조형방사선치료를 시행한 Merchant 등 [17]의 원위부 재발과는 재발의 특성에 차이가 있는 것을 보여주고 있다. 현재까지는 항암치료와 방사선치료에 대한 전향적인 무작위조사가 없는 상태로 항암화학요법의 역할이 없다고 단정을 지을 수 없는 상태이다. 수술 후 잔존질환이 있는 경우 신보강항암치료 후 이차수술을 한다든지 항암화학요법으로 방사선치료를 지연시키는 역할에 대해서도 전향적인 연구가 필요하다. 최근 고용량항암화학요법과 다양한 약제들의 phase II 연구들을 통하여 항암화학요법으로 치료성적을 향상시키기 위한 연구들이 지속되고 있다. 뇌실막종의 치료 성적의 향상을 위해서는 후기 합병증은 최소화하면서도 수술, 방사선치료, 항암화학요법을 모두 통합하여 가장 효과적인 치료성적을 얻을 수 있도록 하는 적절한 병합치료 방법을 찾는 한편, 최근 밝혀지고 있는 분자생물학적인 표적을 치료에 이용하거나 예후인자로서의 역할을 찾고자 하는 연구들이 진행 되어야 할 것이다.

## 별아교세포종

별아교세포종은 WHO에서 grade I의 뇌실막밑거대세포 별세포종(subependymal giant cell astrocytoma), 털모양 별세포종(pilocytic astrocytoma), grade II의 pilomyxoid astrocytoma, 미만성 별세포종(diffuse astrocytoma), 다형대 황색별아교세포종(pleomorphic xanthastrocytoma)이 있으며 grade III인 역형성 별세포종(anaplastic astrocytoma)과 grade IV인 아교모세포종(glioblastoma), 거대세포 아교모세포종(giant cell glioblastoma), 신경아교육종(gliosarcoma)로 분류하고 있다[3].

## 1. 고등급 교종

역형성 별세포종과 아교모세포종과 같은 고등급 교종(high grade glioma)은 예후는 소아에서도 매우 불량하다. 수술 후 방사선요법과 함께 투여하는 nitrosourea계의 항암화학요법이 방사선치료 단독요법에 비하여 효과가 있기는 하나 좀 더 질환의 진행을 막을 수 있는 강력한 병합화학요법의 증거는 없다. 예후와 관련된 가장 중요한 인자는 수술적 절제의 범위와 종양의 조직학적 특성으로 grade III에 비하여 grade IV의 예후는 매우 불량하다.

소아의 악성 교종의 유전적 특성은 성인에 흔하고 예후불량인자로 확인되는 *EGFR*이나 *PTEN* 유전자 변성이 드물며 성인 이차 악성교종에서 나타나는 *TP53* 변이가 소아에서는 일차 악성교종에서 발견되는 등 성인과 소아의 병인의 분자생물학적 특성은 다른 것으로 보고되고 있어 소아 악성교종의 병인에 따른 구분되는 치료가 필요하다[20]. 소아 악성교종 환자의 15%에서 *PDGFRA* 변이가 보고되었으며 이와 같은 특별한 변이에 따른 합성 단백질은 예후가 불량한 악성교종의 면역치료의 새로운 표적으로도 이용되고 있다[21].

수술적 절제 후 방사선치료와 함께 다양한 항암화학요법이 시도되고 있으나 지난 20여 년간 생존율은 크게 개선되지 않아 5년 전체 생존율이 8-35% 정도이다. 최근에는 방사선치료와 함께 항암화학요법을 동시에 시행하면서 생존율을 향상시키고자 하는 연구가 진행 중이며 소아에서도 temozolomide를 이용한 치료를 하였으나 3년 무사건 생존율은 역형성 별세포종이 13%, 아교모세포종이 7%로 이전 치료에 비하여 개선이 없었다[22].

새로운 치료의 시도로 종양의 혈관분포가 풍부한 것에 착안한 혈관신생 저해제인 bevacizumab이나 histone deacetylase 저해제인 vorinostat, proteasome 저해제인 bortezomib도 고등급 교종에 대하여 임상연구 중이다.

## 2. 뇌줄기 교종

뇌줄기 교종(brain stem glioma)은 일반적으로 국소적으로 분포하는 저등급 교종과 악성인 미만내인성 교뇌 교종(diffuse intrinsic pontine glioma)을 모두 포함한다. 국소적인 종양 중 일부는 수술적 절제가 가능하나 미만성인 교뇌

교종의 경우 영상학적으로 비특이적인 경우에 한하여 조직 검사를 시행하고 있다. 미만성 교뇌 교종은 대부분 5-10세 사이에 발생하며 예후가 매우 불량하여 1년 무진행생존율은 20% 이하이다. 방사선치료가 임상적, 영상학적인 반응을 보이지만 항암화학요법에 대한 반응은 기대하기가 어렵다. 이에 따라 방사선치료를 좀더 민감하게 반응할 수 있도록 하는 제제를 이용한 치료를 시도하거나 다양한 분자생물학적 표적치료제를 이용하고 있다. 이러한 분자생물학적 표적치료제로는 *PDGFR* 저해제인 imatinib, *EGFR* 및 *VEGFR*의 항체인 vandetanib, farnesyltransferase 저해제인 tipifarnib 등이 시도되고 있으나 아직 치료성적의 획기적인 개선은 없다. 그밖에 혈액뇌장벽을 극복하고 항암치료제를 종양에 효율적으로 전달하기 위한 전도증강 물질이나 면역치료 등의 치료 효과를 보고자 하는 연구들이 진행 중이다.

과거 뇌줄기 교종의 경우 조직학적 검증이 어려워 조직학적, 분자생물학적 특성을 파악하기 어려웠던 것이 향후 뇌줄기 교종의 치료발전에 장애가 되므로 최근에는 적극적으로 조직검사를 하거나 그렇지 못한 경우 사후 조직을 얻어서라도 종양의 유전자적 및 분자생물학적인 분석을 하고 향후 표적치료를 하자는 노력이 진행되고 있다.

### 3. 저등급 교종

소아의 저등급 교종(low grade glioma)은 전체 소아뇌종양의 30-50%를 차지할 정도로 가장 흔한 종양으로 약 60%정도는 천막상부에 30%는 천막하부에 발생한다. 절반 이상이 grade I인 털모양 별세포종과 grade II의 미만성 별세포종이며 그 외의 교종은 매우 드물다. 소년에 발생한 털모양 별세포종은 일반적으로 종양의 경계가 분명하고 수술적 전절제가 가능성이 높아 예후가 좋다. 표재성으로 수술적으로 전절제가 가능한 경우 10년 무진행생존율은 85%를 넘지만 영상학적으로 잔존질환이 남은 경우는 50%에 미치지 못한다. 일반적으로 전절제가 된 경우 보강치료는 추천되지 않는다.

그러나 시상하부나 시각경로와 같이 깊숙한 부위에 위치하거나 침투성인 종양의 경우에는 표재성인 종양에 비하여 예후가 불량하다. 이러한 종양은 크기가 크거나 주로 소아

에서 발생하고 방사선치료로 인한 후기 합병증이 심각할 수 있으므로 항암화학요법으로 치료를 시행하고 있다. Children's Oncology Group A9952 조사에서는 carboplatin 및 빈크리스틴 조합과 6-thioguanine, procarbazine, lomustine 및 빈크리스틴 조합을 절제가 불가능한 10세 미만의 저등급 교종에 사용하여 두군 모두 유의한 차이 없이 종양의 진행을 지연시킬 수 있었다고 하였다[23].

Lee 등[24]은 수술 후 잔존종양이 있거나 재발 또는 진행성인 저등급 교종의 치료에 vincristine, etoposide, cyclophosphamide, 5-FU 를 병합한 치료에서 무진행생존율을 67%로 보고하였으며 이를 근거로 현재 대한소아뇌종양학회에서 진행하거나 증상이 있는 저등급 교종에서의 항암화학요법 효과에 대한 다기관 임상시험을 진행하고 있다.

최근에는 여러 종류의 생물학적 제제들이 분자생물학적 표적을 대상으로 저등급 교종에 시도되고 있으며 *BRAF*, *MAPK* 유전자 경로의 억제제나 혈관신생 억제제 등이 시도되고 있고 결절성경화증에서 주로 발생하는 뇌실막질 거대세포별세포종의 경우 질환과 연관된 *TSC* 유전자가 활성화시키는 mTOR 경로를 억제하는 everolimus를 사용하여 효과적으로 질환의 진행을 억제할 수 있다고 보고하고 있다[25].

### Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumor

Atypical teratoid/rhabdoid tumor (ATRT)는 주로 영유아에서 발생하는 악성 배아성종양으로 6세 이후에서는 매우 드문 질환이다. 남아에서 더 많이 발생하며 전체 소아뇌종양의 1-2% 정도를 차지하나 영아기 뇌종양에서는 약 10% 정도를 차지한다. 천막상부와 하부에 모두 발생하며 진단 시 20% 이상 척수강내 전이가 있다. 염색체 22q11.2 부위의 *INI1(hSNF5/SMARCB1)* 유전자자리 변이나 소실이 ATRT의 특징이다. 예후는 매우 불량하나 3세 이후의 소아에서는 종양의 전절제 후 방사선 치료 및 강력한 항암화학요법으로 50%이상의 무사건생존율을 보고하고 있으나 3세 이전의 경우 방사선치료를 제외한 치료로 2년 무사건 생존율은 15% 이내로 매우 저조하여 영유아 ATRT에서 효과적인 치료방법은 개발하기 위한 지속적인 노력이 필요하다[20, 26, 27].

## 중추신경계 원시외배엽성종양

PNET는 분화가 잘 이루어지지 않은 신경상피세포에서 기원하는 배아성종양이다. 조직학적으로 WHO에서 grade IV로 분류하고 있으며 생후 4주부터 20세까지 나이에 발생하며 평균 발병 나이는 5.5세로 예후는 매우 불량하여 5년 전체 생존율은 30% 이하로 보고되고 있다.

수술적 전절제가 가장 기본이 되는 치료이며 방사선치료가 보강치료로 매우 중요하다. 수모세포종에서와 같은 8-in-1 항암화학요법이나 cisplatin, vincristine, lomustine, etoposide, ifosfamide, methotrexate 등의 다양한 약제로 병용 항암화학요법들이 시도되었으나 수술 후 방사선치료에 비하여 성적이 낮았으며 방사선 치료시기를 늦추기 위해 신보강항암화학요법을 한 경우에도 오히려 생존율이 떨어지기도 한다[28,29]. 그러나 최근 영유아나 잔존질환이 있는 고위험군 PNET에서 적은 수이기는 하지만 고용량항암화학요법으로 고무적인 성적을 보고하고 있어 PNET도 항암화학요법 제제에 반응을 보임을 시사하고 있다[30]. 따라서 과거 항암화학요법으로는 매우 불량한 예후를 보였던 PNET이지만 향후 적절한 강도, 적절한 병용 항암요법을 시행한다면 방사선치료 용량을 줄일 수 있거나, 3세 미만의 영유아에서 방사선 치료를 지연시킬 수 있는 가능성을 보여주고 있다.

### 1. 배세포종양

서구에서는 소아청소년기 중추신경계 배세포종양(germ cell tumors)은 약 0.4-3.4%로 보고되고 있으나 아시아에서는 소아뇌종양의 약 11%까지 높은 빈도를 보이고 있다. 송과체부위에 70% 정도 발생하고 여아에서는 75%에서 안장위 부위(suprasellar region)에 발생하기 때문에 시각장애나 내분비장애 증상이 나타나는 경우가 많다. 배세포종양은 WHO 분류로 종자세포종(germinoma)과 비종자세포성 배세포종양(nongerminomatous germ cell tumor, NGGCT)의 두 가지로 크게 구분하며 NGGCT는 배아암종(embryonal carcinoma), 난황낭종양(yolk sac tumor), 융모막암종(choriocarcinoma), 기형종(teratoma), 혼합배세포종양(mixed germ cell tumor)으로 구분한다.

배세포종양은 남아에서 더 많이 발생하고 송과체 부위와 안장위 부위의 발생비는 2:1이며 두 곳에 모두 발생하는 경우도 5-10% 정도 된다. 그 외에 기저핵, 뇌실, 시상, 대뇌반구, 연수 등에 발생한다. 배세포종양은 표지자로 alpha-fetoprotein과  $\beta$ -human chorionic gonadotrophin의 증가를 보일 수 있으며 예후와 연관성이 있고 치료 후 반응이나 재발의 경과관찰에 유용한 지표이다.

종자세포종은 방사선치료 만으로 5년 무병생존율이 90% 이상으로 매우 좋은 예후를 보여 수술은 조직학적 진단을 위한 것이며 전절제술을 시도하지 않는다. 최근에는 항암화학요법을 통한 방사선량 감량이나 방사선조사부위를 줄이려는 시도들이 있으며 대한소아뇌종양학회에서도 이를 위한 전향적인 임상시험이 진행 중이다. 조직학적 분류가 가장 중요한 예후인자이므로 적절한 치료를 위해서는 전례에서 조직검사가 반드시 필요하다. 기형종은 수술적 절제가 필요하며 미성숙 기형종은 절제 후 방사선치료 및 항암화학요법이 필요하다. 이외의 배세포종양들도 모두 절제술 후 방사선 및 항암화학요법 치료가 필요하며 etoposide, cisplatin, bleomycin, actinomycin-D, methotrexate, cyclophosphamide 등 다양한 제제의 다양한 병합요법이 사용되고 있으나 배아암종, 난황낭종양, 융모막암종의 경우 3년 무병생존율은 약 27%를 보이고 있고 혼합배세포종양의 예후는 내재된 종양의 주된 조직형태에 따라 예후가 달라진다[31].

## 결론

항암화학요법은 소아뇌종양 치료에 있어 수술적 치료와 방사선치료에 따른 합병증을 경감시키기 위한 노력으로 꾸준히 발전되고 있고 일부 뇌종양의 경우 생존율 향상에 기여하고 있으나 일부에서는 치료성적이 기대에 못 미치고 있다. 특히 3세 미만의 영유아에서는 뇌종양 치료의 근간이 되는 방사선치료를 배제하거나 용량을 낮추고 시기를 늦추기 위한 다양한 종류와 강도의 항암병합요법이 시도되고 있고 일부에서는 매우 고무적인 결과들을 보고하고 있다. 그러나 최근에는 방사선치료도 현대적인 치료기법의 발달로 방사선치료의 합병증을 최소화하고 있어 다양한 항암화학요법



과 방사선치료의 장단기 합병증과 치료효과를 전향적으로 비교해보는 것은 반드시 필요하며 고위험군 뇌종양이나 재발성 뇌종양에서 제한적으로 시행되고 있는 고용량항암화학요법 이후 자가조혈모세포 구제술의 성적과도 비교가 필요하다. 최근 분자생물학적 접근으로 급속히 발전하는 뇌종양에 대한 병인적 이해를 토대로 다양한 표적치료제들과 면역치료요법 등이 시도되고 있으며 이와 같은 다양한 제제들이 뇌종양의 위험도에 따라 적절하게 기존의 수술, 방사선치료, 항암화학요법과 병용된다면 생존율 향상과 함께 삶의 질 개선에 지속적인 발전이 있을 것으로 기대된다.

## Acknowledgement

This study was supported by a grant from the National R&D Program for Cancer Control, Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea (no. 0520300).

**핵심용어:** 뇌종양; 소아; 중추신경계; 항암화학요법; 표적치료

## REFERENCES

- Kohler BA, Ward E, McCarthy BJ, Schymura MJ, Ries LA, Ehemann C, Jemal A, Anderson RN, Ajani UA, Edwards BK. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2007, featuring tumors of the brain and other nervous system. *J Natl Cancer Inst* 2011;103:714-736.
- Korea Central Cancer Registry. Annual report of cancer statistics in Korea [Internet]. Goyang: National Cancer Center; 2002-2008 [cited 2012 Apr 30]. Available from: [http://ncc.re.kr/manage/manage03\\_033\\_list.jsp](http://ncc.re.kr/manage/manage03_033_list.jsp).
- Kleihues P, Louis DN, Wiestler OD, Burger PC, Scheithauer BW. WHO grading of tumours of the central nervous system. In: International Agency for Research on Cancer, Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, editors. WHO classification of tumours of the central nervous system. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2007. p. 10-13.
- Blaney SM, Kun LE, Hunter J, Rorke-Adams LB, Lau C, Strother D, Pollack IF. Tumors of the central nervous system. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. p. 786-864.
- Dubuc AM, Northcott PA, Mack S, Witt H, Pfister S, Taylor MD. The genetics of pediatric brain tumors. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2010;10:215-223.
- Varan A. Risk-adapted chemotherapy in childhood medulloblastoma. *Expert Rev Anticancer Ther* 2011;11:771-780.
- Pan E, Pellarin M, Holmes E, Smirnov I, Misra A, Eberhart CG, Burger PC, Biegel JA, Feuerstein BG. Isochromosome 17q is a negative prognostic factor in poor-risk childhood medulloblastoma patients. *Clin Cancer Res* 2005;11:4733-4740.
- Pizer B, Clifford S. Medulloblastoma: new insights into biology and treatment. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2008;93:137-144.
- Zeltzer PM, Boyett JM, Finlay JL, Albright AL, Rorke LB, Milstein JM, Allen JC, Stevens KR, Stanley P, Li H, Wisoff JH, Geyer JR, McGuire-Cullen P, Stehbens JA, Shurin SB, Packer RJ. Metastasis stage, adjuvant treatment, and residual tumor are prognostic factors for medulloblastoma in children: conclusions from the Children's Cancer Group 921 randomized phase III study. *J Clin Oncol* 1999;17:832-845.
- Kortmann RD, Kuhl J, Timmermann B, Mittler U, Urban C, Budach V, Richter E, Willich N, Flentje M, Berthold F, Slavc I, Wolff J, Meisner C, Wiestler O, Sorensen N, Warmuth-Metz M, Bamberg M. 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;46:269-279.
- Taylor RE, Bailey CC, Robinson K, Weston CL, Ellison D, Ironside J, Lucraft H, Gilbertson R, Tait DM, Walker DA, Pizer BL, Imeson J, Lashford LS; International Society of Paediatric Oncology; United Kingdom Children's Cancer Study Group. 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;21:1581-1591.
- Tabori U, Sung L, Hukin J, Laperriere N, Crooks B, Carret AS, Silva M, Odame I, Mpofu C, Strother D, Wilson B, Samson Y, Bouffett E; Canadian Pediatric Brain Tumor Consortium. Medulloblastoma in the second decade of life: a specific group with respect to toxicity and management: a Canadian Pediatric Brain Tumor Consortium Study. *Cancer* 2005;103:1874-1880.
- Taylor RE, Bailey CC, Robinson KJ, Weston CL, Walker DA, Ellison D, Ironside J, Pizer BL, Lashford LS. Outcome for patients with metastatic (M2-3) medulloblastoma treated with SIOP/UKCCSG PNET-3 chemotherapy. *Eur J Cancer* 2005;41:727-734.
- Jakacki RI, Feldman H, Jamison C, Boaz JC, Luerksen TG, Timmerman R. A pilot study of preirradiation chemotherapy and 1800 cGy craniospinal irradiation in young children with medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:531-536.
- Rutkowski S, Bode U, Deinlein F, Ottensmeier H, Warmuth-Metz M, Soerensen N, Graf N, Emser A, Pietsch T, Wolff JE, Kortmann RD, Kuehl J. Treatment of early childhood medulloblastoma by postoperative chemotherapy alone. *N Engl J Med* 2005;352:978-986.
- Kim SY, Sung KW, Hah JO, Yoo KH, Koo HH, Kang HJ, Park KD, Shin HY, Ahn HS, Im HJ, Seo JJ, Lim YJ, Lee YH, Shin HJ, Lim do H, Cho BK, Ra YS, Choi JU. Reduced-dose craniospinal radiotherapy followed by high-dose chemotherapy and autologous stem cell rescue for children with newly diagnosed high-risk medulloblastoma or supratentorial primitive neuroectodermal tumor. *Korean J Hematol* 2010;45:120-126.

17. Merchant TE, Li C, Xiong X, Kun LE, Boop FA, Sanford RA. Conformal radiotherapy after surgery for paediatric ependymoma: a prospective study. *Lancet Oncol* 2009;10:258-266.
18. Grundy RG, Wilne SA, Weston CL, Robinson K, Lashford LS, Ironside J, Cox T, Chong WK, Campbell RH, Bailey CC, Gattamaneni R, Picton S, Thorpe N, Mallucci C, English MW, Punt JA, Walker DA, Ellison DW, Machin D; Children's Cancer and Leukaemia Group (formerly UKCCSG) Brain Tumour Committee. Primary postoperative chemotherapy without radiotherapy for intracranial ependymoma in children: the UKCCSG/SIOP prospective study. *Lancet Oncol* 2007;8:696-705.
19. Geyer JR, Spoto R, Jennings M, Boyett JM, Axtell RA, Breiger D, Broxson E, Donahue B, Finlay JL, Goldwein JW, Heier LA, Johnson D, Mazewski C, Miller DC, Packer R, Puccetti D, Radcliffe J, Tao ML, Shiminski-Maher T; Children's Cancer Group. Multiagent chemotherapy and deferred radiotherapy in infants with malignant brain tumors: a report from the Children's Cancer Group. *J Clin Oncol* 2005;23:7621-7631.
20. Pollack IF, Hamilton RL, James CD, Finkelstein SD, Burnham J, Yates AJ, Holmes EJ, Zhou T, Finlay JL; Children's Oncology Group. Rarity of PTEN deletions and EGFR amplification in malignant gliomas of childhood: results from the Children's Cancer Group 945 cohort. *J Neurosurg* 2006;105(5 Suppl): 418-424.
21. Okada H, Low KL, Kohanbash G, McDonald HA, Hamilton RL, Pollack IF. Expression of glioma-associated antigens in pediatric brain stem and non-brain stem gliomas. *J Neurooncol* 2008;88:245-250.
22. Cohen KJ, Pollack IF, Zhou T, Buxton A, Holmes EJ, Burger PC, Brat DJ, Rosenblum MK, Hamilton RL, Lavey RS, Heideman RL. Temozolomide in the treatment of high-grade gliomas in children: a report from the Children's Oncology Group. *Neuro Oncol* 2011;13:317-323.
23. Ater J, Holmes E, Zhou T, Mazewski C, Roberts W, Vezina G, Booth T, Freyer D, Kadota R, Jakacki R, Packer R, Prados M, Pollack I. Results of COG protocol A9952: a randomized phase 3 study of two chemotherapy regimens for incompletely resected low-grade glioma in young children. *Neuro Oncol* 2008;10:451-452.
24. Lee MJ, Ra YS, Park JB, Goo HW, Ahn SD, Khang SK, Song JS, Kim YJ, Ghim TT. Effectiveness of novel combination chemotherapy, consisting of 5-fluorouracil, vincristine, cyclophosphamide and etoposide, in the treatment of low-grade gliomas in children. *J Neurooncol* 2006;80:277-284.
25. Krueger DA, Care MM, Holland K, Agricola K, Tudor C, Mangeskar P, Wilson KA, Byars A, Sahmoud T, Franz DN. Everolimus for subependymal giant-cell astrocytomas in tuberous sclerosis. *N Engl J Med* 2010;363:1801-1811.
26. Chi SN, Zimmerman MA, Yao X, Cohen KJ, Burger P, Biegel JA, Rorke-Adams LB, Fisher MJ, Janss A, Mazewski C, Goldman S, Manley PE, Bowers DC, Bendel A, Rubin J, Turner CD, Marcus KJ, Goumnerova L, Ullrich NJ, Kieran MW. Intensive multimodality treatment for children with newly diagnosed CNS atypical teratoid rhabdoid tumor. *J Clin Oncol* 2009;27:385-389.
27. Tekautz TM, Fuller CE, Blaney S, Fouladi M, Broniscer A, Merchant TE, Krasin M, Dalton J, Hale G, Kun LE, Wallace D, Gilbertson RJ, Gajjar A. Atypical teratoid/rhabdoid tumors (ATRT): improved survival in children 3 years of age and older with radiation therapy and high-dose alkylator-based chemotherapy. *J Clin Oncol* 2005;23:1491-1499.
28. Timmermann B, Kortmann RD, Köhl J, Meisner C, Dieckmann K, Pietsch T, Bamberg M. Role of radiotherapy in the treatment of supratentorial primitive neuroectodermal tumors in childhood: results of the prospective German brain tumor trials HIT 88/89 and 91. *J Clin Oncol* 2002;20:842-849.
29. Marec-Berard P, Jouvet A, Thiesse P, Kalifa C, Doz F, Frappaz D. Supratentorial embryonal tumors in children under 5 years of age: an SFOP study of treatment with postoperative chemotherapy alone. *Med Pediatr Oncol* 2002;38:83-90.
30. Chintagumpala M, Hassall T, Palmer S, Ashley D, Wallace D, Kasow K, Merchant TE, Krasin MJ, Dauser R, Boop F, Krance R, Woo S, Cheuk R, Lau C, Gilbertson R, Gajjar A. A pilot study of risk-adapted radiotherapy and chemotherapy in patients with supratentorial PNET. *Neuro Oncol* 2009;11:33-40.
31. Kyritsis AP. Management of primary intracranial germ cell tumors. *J Neurooncol* 2010;96:143-149.



### Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 소아청소년에서 백혈병 다음으로 흔하고 중요한 암질환인 소아뇌종양에 대한 항암화학요법의 역할에 관해 분자생물학적 예후 인자에 근거한 표적 치료를 포함한 다양한 임상시험 결과를 폭넓고 깊이 있게 소개하고 있다. 즉 소아뇌종양의 분류, 유전학적 발병원인, 임상적 소견과 진단방법 등에 관해 전반적으로 기술한 후 호발 종양 별로 유전학적 발병기전과 그에 근거한 표적 치료 방법 및 성적에 대한 최신 연구 결과를 기술하고 있다. 특히 각각의 뇌종양 별로 최근에 밝혀지고 있는 병인론, 분자생물학적 예후인자, 최신 치료기법들을 인용하여 소아뇌종양을 극복하기 위한 앞으로의 연구 방향을 제시하고 있어서 소아뇌종양별 항암화학요법의 현재와 미래를 이해하고, 환자 진료 및 소아뇌종양 연구에 본 논문이 유용하게 활용될 수 있을 것으로 생각한다.

[정리: 편집위원회]