



# 소아뇌종양의 방사선치료

임 도 훈\* | 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 방사선종양학과

## Radiation therapy for pediatric brain tumors

Do Hoon Lim, MD\*

Department of Radiation Oncology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

\*Corresponding author: Do Hoon Lim, E-mail: dh8.lim@samsung.com

Received March 6, 2012 · Accepted March 20, 2012

Pediatric brain tumors present a tremendous challenge to physicians due to their diverse biologic behavior and the developing nervous system. Therefore, flexible and tailored treatment plans are required. Radiation therapy has played an important role in pediatric brain tumors and treatment results have improved. However, to reduce late radiation effects, the modification of the radiation dose and volume with intensified chemotherapy or delay of radiotherapy is the concept of current protocols. With the results of many clinical trials, the understanding of radiation-induced neurotoxicity has progressed, and there have been technical advances in the field of radiotherapy such as image-guided radiation therapy and intensity-modulated radiation therapy. To achieve disease control as well as functional outcomes for children with brain tumors, further studies using high precision radiotherapy combined with other modalities will be needed.

**Keywords:** Pediatrics; Brain neoplasms; Radiotherapy

### 서 론

방사선치료의 목적은 국소 종양의 억제(local tumor control)를 최대화하면서 동시에 방사선으로 인한 부작용을 최소화하는 것으로, 방사선치료는 많은 종양에서 효과적인 치료방법으로 이용되고 있다. 방사선치료의 가장 큰 장점은 치료범위 내에 포함되는 혈관, 신경, 연부조직 등이 비교적 방사선에 잘 견디는 조직으로, 치료 후 부작용이 상대적으로 적다는 점이다. 그러나 소아를 대상으로 하는 방사선치료는 특별한 주의를 기울여야 하는데 이는 성인 환자에 비해 방사선 내성(radiation sensitivity)이 상대적으로 낮고, 치료로 인한 부작용이 발생할 경우, 평생 지속될 수 있기 때문이다.

방사선치료는 치료에 사용되는 방사선이 체외에서 조사되는 방법 혹은 체내에서 조사되는 방법에 따라 체외방사선치료(external beam radiotherapy, teletherapy)와 근접치료(brachytherapy)로 구분되며, 체외방사선치료에 사용되는 방사선은 선형가속기(linear accelerator)라 불리는 방사선치료기에서 생성되는 X선(photon)이나 전자선(electron)을 이용한다. 일반적으로 소아에 사용되는 방사선치료는 주로 X선을 이용한 체외방사선치료이다. 방사선치료 시 체내로 조사된 X선은 전리화(ionization) 과정을 통하여 물 분자에서 전자를 분리시키고 이렇게 분리된 전자는 세포핵 내의 DNA를 공격하여 궁극적으로 세포사(cell death)를 유발함으로써 종양을 치료하게 된다.

© 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.

최근 방사선치료의 발전에 있어서 가장 주목할 점은 영상유도 방사선치료(image-guided radiation therapy, IGRT) 기법과 세기변조 방사선치료(intensity-modulated radiation therapy, IMRT) 기법의 도입이다. 컴퓨터단층촬영 혹은 자기공명영상을 방사선치료에 도입한 IGRT 기법을 이용함으로써 보다 정확한 부위에 방사선을 조사할 수 있으며 IMRT 기법을 이용하며 정교한 방사선치료가 가능하게 되었다. IMRT 기법은 기존의 전통적인 방사선치료에 비해 많은 수의 방사선 빔을 사용하며, 각각의 방사선 빔은 방사선이 조사되는 영역 내 조직의 특성에 따라 방사선의 세기를 조절하여 치료하는 최첨단 방사선치료 기법이다. IMRT 기법을 사용하면 방사선 감수성이 예민한 부위에 조사되는 방사선량을 최소화시키며 동시에 치료대상이 되는 종양에 안전하게 많은 량의 방사선을 조사함으로써 방사선치료 효율을 극대화할 수 있고, 이는 특히 소아뇌종양의 치료에 있어서 방사선치료의 역할을 증대시킬 수 있는 치료방법이다.

방사선치료는 20세기 중반부터 소아 중추신경계 종양의 치료에서 중요한 역할을 해온 동시에 방사선치료가 환자의 성장 및 중추신경계 발달에 어떤 영향을 끼치는가에 대한 연구가 지난 20여 년간 진행되었다. 그 결과, 소아에서 중추신경계가 방사선에 취약성을 보이는 반면에 소아뇌종양이 항암제에 비교적 좋은 반응을 보임에 따라 소아뇌종양의 치료에 있어서 방사선치료 시기를 연기하거나 피하려는 시도를 해왔다. 그러나 일부 소아뇌종양에서 방사선치료의 지연으로 인한 조기 재발을 경험하였고[1,2], IGRT와 IMRT 같은 방사선치료의 새로운 치료기법을 이용하여 보다 정확하면서 동시에 정상 뇌 조직을 보호할 수 있게 되면서 소아뇌종양 치료의 패러다임은 종양의 국소 제어율(local control rate)을 높일 수 있도록 방사선치료의 적응증을 확대시키는 방법으로 바뀌고 있다. 따라서 최근의 방사선치료 추세는 보다 정확하면서 국한된 영역에 방사선을 조사하고 필요하면 방사선 선량을 줄임으로써 치료로 인한 부작용 대 효과의 비율(risk-to-benefit ratio)을 최적화시키려는 방법을 취하고 있다.

본 논문에서는 소아의 중추신경계 종양 중에서 방사선치료가 중요한 역할을 하는 두개인두종(cranio-pharyngioma),

두개 내 배세포종(intracranial germ cell tumor), 배아 종양(embryonal tumor such as medulloblastoma, primitive neuroectodermal tumor), 상의세포종(ependy-moma) 그리고 뇌간 교종(brain stem glioma)을 포함한 뇌교종의 방사선치료에 대해 간략하게 설명하고자 한다.

## 두개인두종

소아에서 발생하는 두개인두종은 8세에서 10세에 주로 발병하며 2세 미만의 어린 나이에 발병하는 것은 매우 드문 종양이다. 두개인두종은 조직학적으로는 분화가 잘 되어있는 양성을 보이거나 주변 조직으로 잘 침투하며 주변 조직과 유착을 잘 하는 특징이 있어 수술 후에도 재발을 잘 하는 종양으로 알려져 있다. 두개인두종은 방사선치료에 반응을 잘 하지만, 기본적인 치료로서 수술을 먼저 시행할 지 방사선치료를 먼저 시행할 지에 대해서는 이견이 있는 종양이다. 일반적으로 조직검사(biopsy) 혹은 감압수술(decompressive surgery)만 시행하는 제한적 수술 후 방사선치료를 시행할 경우 80-90%의 높은 국소 제어율로 수술로 완전 절제를 시행한 경우와 비슷한 결과를 보고하고 있고[3,4], 완전 절제 후 발생하는 내분비 부작용이 제한적 수술 후 방사선치료를 시행한 경우보다 더 많이 발생하는 것으로 알려져 있다[5]. 따라서, 수술 후 시신경 손상이나 뇌하수체 기능 저하증이 예상되는 경우에는 제한적 수술 후 방사선치료를 고려할 수 있으며, 권고되는 방사선치료 선량은 54 Gy이다.

## 두개 내 배세포종

두개 내 배세포 종양은 크게 배아세포종(germinoma)과 비배아세포종 배세포 종양(non-germinomatous germ cell tumor)으로 분류하여 치료방침을 결정한다. 배아세포종은 두개 내 배세포 종양의 약 60-70%를 차지하고 있으며 방사선에 아주 민감한 종양으로 다른 뇌종양과 달리 수술의 목적은 단지 조직학적으로 진단하는 것이 일차적 목적이다. 그리고 방사선치료 단독만으로도 10년 생존율이 90%를 상회한다. 배아세포종은 주로 송과체(pineal gland)에 발생하

고 그밖에 안장위 부위(supra-sellar)와 기저핵(basal ganglia)에서 발생하기도 하며 대부분 단발성이나 약 10-20% 정도에서 다발성으로 나타나거나 뇌척수액으로 전이되어 나타나기도 한다. 배아세포종 환자 중 1) 단일병변이고, 2) 뇌척수액으로의 전이가 없으며, 3) 혈청 또는 뇌척수액의  $\beta$ -HCG 수치가 정상인 경우의 환아는 저위험군으로 분류되어 전뇌 전척수 방사선치료(cranioisipinal irradiation)를 시행하지 않고 전뇌(whole brain) 방사선치료 혹은 전뇌실(whole ventricle) 방사선치료 후 원발병소에 추가 방사선 치료를 시행하며, 고위험군 환아의 경우에는 전뇌 전척수 방사선치료 후 원발병소의 국소 방사선치료를 시행한다. 방사선치료 용량은 원발병소에 45-54 Gy까지 조사하였으나 24-40 Gy 정도로 낮추고 있고 방사선치료 범위도 줄이는 추세이다.

기형종(teratoma)을 제외한 비배아세포종 배세포 종양에서 방사선치료는 30-36 Gy의 전뇌 전척수 방사선치료 후 원발병소에 18-24 Gy의 방사선을 조사하여 총 54-60 Gy의 방사선을 원발병소에 조사하며 배아세포종과는 달리 수술로 가능하면 완전 절제를 하는 것이 환아의 예후에 매우 중요하다.

## 배아 종양

배아 종양에는 수모세포종(medulloblastoma), primitive neuroectodermal tumor (PNET)와 atypical teratoid/rhabdoid tumor (AT/RT)가 속한다. 이들 종양의 치료 원칙은 최대한의 종양절제 후 방사선치료와 항암화학요법을 시행하는 것으로 배아 종양에 대한 방사선치료 방법은 거의 동일하다.

수모세포종은 소아에서 가장 흔한 악성 뇌종양으로 5-7세 전후에 발생하며 소아 중추신경계 종양의 약 20%를, 후부 두개골 fossa (posterior fossa) 종양의 40%를 차지한다. 진단 시 약 10-40%에서 중추 신경계 내에 전이를 동반하며, 다른 뇌종양과는 달리 신경계 외의 다른 장기에 전이를 하는데 뼈가 가장 흔한 전이 장기이다. 수모세포종은 수술 후 잔존 병변의 유무와 뇌척수액을 통한 전이 유무에 따라 평균 위

험군(average risk)과 고 위험군(high risk)으로 구분한다. 수모세포종의 방사선치료는 전뇌 전척수 방사선치료를 시행한 후 원발병소에 추가 방사선을 조사하며 수모세포종은 수술 후 방사선치료 만으로도 완치가 가능한 종양이나 3세 미만의 소아에서는 방사선치료는 3세 이후로 연기를 한다.

수모세포종 환자에서 전뇌 전척수 방사선치료로 인한 부작용을 줄이기 위해 전뇌 전척수 방사선치료의 선량을 줄이며 항암화학요법을 강화하는 등의 다양한 연구가 시도되었고[6,7], 평균 위험군의 수모세포종 치료 시에는 전뇌 전척수 방사선치료 용량을 36 Gy에서 18-24 Gy까지 낮추어 방사선치료를 하고 있다. 또한 전뇌 전척수 방사선치료 후 국소 방사선치료 시 방사선치료의 범위를 줄이려는 연구가 진행되었다. 이는 전뇌 전척수 방사선치료 후 원발 병변에 대한 방사선치료 시에 후부 두개골 fossa 전체를 치료하는 방법에서 원발 종양이 있던 부분에서 약 1-2 cm의 여유를 두어 후부 두개골 fossa의 일부만 치료함으로써 방사선치료의 부작용을 줄이고자 하는 것으로 3차원 입체조형방사선치료(3-dimensional conformal radiation therapy, 3D CRT) 혹은 IMRT 기법을 사용한다[8,9]. 현재 3세 이상의 평균 위험군의 수모세포종 환아를 대상으로 진행 중인 연구는 전뇌 전척수 방사선치료 용량을 23.4 Gy와 18 Gy를 비교하고, 국소 방사선치료 범위를 후부 두개골 fossa 전체를 치료하는 방법과 원발 종양 부위만 치료하는 방법을 비교하는 무작위 3상 연구(COG ACNS 0331)가 진행되고 있다.

한편, 3세 이전에 발생한 고위험군의 배아 종양(고위험군의 수모세포종, PNET, AT/RT)에서 수술 후 방사선치료를 3세 이후로 연기하고 대신 항암화학요법을 시행한 결과, 조기에 국소 재발이 보고되었고 재발 이후 구제 목적의 방사선치료를 시행하여 종양이 반응을 보임에 따라 수술 후 조기에 국소 방사선치료를 시행하는 등의 방사선치료 연령이 낮춰지는 추세를 보이고 있다[1,2].

## 상기세포종

상기세포종은 모든 소아 중추신경계 종양의 약 9%를 차지하여 세 번째로 많은 소아뇌종양으로 90% 이상이 두개 내

에서 발생한다. 소아에서 발생하는 상의세포종의 평균 연령은 4세이고 약 40% 정도의 상의세포종이 2세 미만에서 발생하므로 이러한 어린 연령의 소아에 발생하는 상의세포종 치료에 방사선치료를 어떻게 적용해야 하는 지에 대해서는 논란이 있다. 그러나 수술 후 방사선치료는 상의세포종 환자의 생존율을 15-25%에서 35-63%로 증가시킴으로써 방사선치료의 효과가 입증되었고, 상의세포종은 뇌척수액을 통한 신경계로의 전이보다는 주로 국소적으로 주변 뇌 조직을 침범하는 특징이 있어 방사선치료는 전뇌 전척수 치료보다는 3D CRT 혹은 IMRT를 사용한 국소 방사선치료를 하고 있다. Merchant 등[10]이 3D CRT 혹은 IMRT를 이용하여 153명의 상의세포종 환아에 방사선치료를 시행한 결과에 의하면, 10년 국소제어율과 생존율이 각각 83%와 81%로 육안적 완전 절제와 고선량의 방사선치료의 효과를 발표하였다.

수술로 완전 절제된 상의세포종은 추가 치료 없이 경과를 관찰하는 반면에 잔존 종양이 있거나 비록 완전 절제가 되었어도 역행성 상의세포종(anaplastic ependymoma)으로 조직학적 진단이 된 경우에는 추가 방사선치료를 고려해야 하며 방사선치료는 종양으로부터 약 1 cm의 여유를 두고 54-59.6 Gy의 방사선을 조사한다. 현재 1세 이상의 상의세포종 환아를 대상으로 수술 후 방사선치료와 항암화학요법에 대한 무작위 3상 연구(COG ACNS 0831)가 진행되고 있다.

## 뇌간 교종과 기타 교종

미만성으로 뇌간을 침범하고 있는 교종은 극히 예후가 불량한 전형적인 뇌간 교정으로 대부분 뇌교(pons)에서 발생한다. 수술이 불가능한 뇌간 교종은 방사선치료가 주 치료로서 치료 후 대부분의 환아에서 증상의 호전과 영상 검사에서 호전을 보게 된다. 그러나 그 효과의 지속시간은 수개월 정도로 장기 생존을 기대하기 매우 힘들다. 따라서 방사선 선량의 증가를 통하여 치료의 효과를 높이기 위해 Pediatric Oncology Group 9239 연구에서는 과분할 방사선치료(hyperfractionated radiotherapy) 기법을 이용하여 1.17 Gy씩 1일 2회 총 70.2 Gy를 조사한 다분할군과 1.8 Gy씩

총 54 Gy를 시행한 통상분할군의 성적을 비교한 결과, 중앙 생존기간은 각각 8개월과 8.5개월이었으며 2년 생존기간은 각각 6.7%와 7.1%로 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 못하였고[11], 최근에는 다양한 방사선 감수제 혹은 표적치료제와 함께 방사선치료를 시도함으로써 치료 성적을 높이는 노력을 하고 있다[12-14]. 현재까지 뇌간 교종은 소아뇌종양에서 가장 예후가 나쁜 종양 중 하나로 치료성적 향상을 위한 다양한 연구와 노력이 필요한 소아뇌종양이다.

뇌에 발생한 저 등급 뇌 교종(low-grade glioma) 환아에서 방사선치료의 역할은 종양의 발생 부위와 그 범위, 환자의 나이 및 절제된 범위에 따라 결정된다. 수술 후 남아있거나 절제가 안 된 종양의 경우, 방사선치료가 좋은 효과가 보고되고 있다[15-17]. Pollack 등[18]은 불완전 절제된 교종에서 10년 무진행 생존율(progression-free survival)이 수술 단독인 경우에는 42%에서 수술 후 방사선치료를 시행한 경우에는 82%로 수술 후 방사선치료가 효과가 있음을 보고하였다. 또한 Merchant 등[19]이 수술을 시행하지 않고 3차원 입체조형방사선치료를 이용하여 시행한 2상 연구에 의하면, 5년과 10년 event-free survival이 각각 87%와 74%, 5년과 10년 생존율이 각각 98%와 95%로 방사선치료가 종양의 국소 제어에 좋은 효과를 나타냄을 보였다. 그러나 나이가 어릴수록 방사선치료로 인한 혈관병증(vasculopathy)가 능성이 크다는 것을 보고하였고, 아직까지 저등급 뇌 교종 환자에 대한 방사선치료 시 적절한 환자의 나이에 대해서는 결정된 바는 없다. 다만 COG ACNS 0221 프로토콜에 의하면 10세 이상의 환아에서 방사선치료를 권유하고 있다.

## 정상 조직에 대한 방사선 영향

방사선치료는 종양에 대한 효과 외에 정상 조직에도 영향을 미친다. 이러한 영향은 치료 중에 발생하기도 하지만 치료 종료 수년 후에 발생할 수도 있다. 방사선 영향은 방사선 치료 중 혹은 치료 종료 직후에 발생하는 급성 영향(acute effect)과, 방사선치료 종료 3개월 이후에 나타나는 만성 영향(late effect)으로 구분한다. 정상 조직에 대한 방사선 영향은 방사선치료 시 발생하는 피로, 식욕저하 및 전신 쇠약

감을 제외하고 주로 방사선이 조사되는 부위에 국한되어 발생하는 특징이 있다. 따라서 소아뇌종양 환자의 경우에는 두통, 오심, 구토 등이 대표적인 방사선 급성 영향으로 일반적으로 이러한 급성 영향은 방사선치료 종료 후에 대부분 회복이 된다. 반면에 방사선 만성 영향은 환자의 삶의 질에 관련이 되므로 방사선치료 전에 세심한 주의가 필요하다.

방사선 만성 영향은 조사된 방사선 선량과 1일 방사선 선량에 크게 좌우되나, 소아의 경우에는 방사선이 조사된 환자의 나이도 고려를 하여야 한다. 총 방사선 선량이 많을수록, 1일 방사선 선량이 클수록, 그리고 방사선치료 시 환자의 나이가 어릴수록 방사선 만성 영향은 증가한다. 특히 소아뇌종양 치료 시 뇌 기능의 미성숙으로 인한 신경인지기능에 커다란 영향을 미칠 수가 있고, 척추 방사선치료로 인하여 뼈 성장에 영향을 보이기도 한다. 일반적으로 20 Gy 이상의 방사선 선량은 뼈 성장에 중요한 영향을 미치는 것으로 알려져 있으며[20,21], 전 척추 방사선치료(whole spine irradiation)를 시행해야 하는 뇌종양의 경우 뼈 성장 장애를 초래할 수 있다. 환자의 치료 후 성장에 대한 영향은 뼈에 대한 방사선치료로 인한 성장판 손상 외에도 뇌 조사 시에 발생 가능한 성장 호르몬(growth hormone)의 감소에도 기인할 수 있다.

방사선 만성 영향 중 가장 염려되는 영향은 치료로 인한 2차암 발생일 것이다[22,23]. 방사선치료와 관련된 2차암은 1) 이전의 방사선치료가 시행된 범위 내에서, 2) 일정 시간의 잠복 기간(latency period)이 지난 후, 3) 원발암과는 다른 조직학적 진단이 된 암이 발생된 경우로 정의되고 있다. 방사선치료로 인한 2차암의 발생은 환자 부모의 유전적 원인, 방사선 선량, 방사선이 조사된 조직의 종류, 환자의 성별 및 나이에 따라 영향을 받는 것으로 연구되고 있다.

## 결 론

방사선치료는 소아뇌종양 치료에 있어서 매우 중요한 역할을 하였으며 수술적 치료와 항암화학요법의 발달과 함께 소아뇌종양 환자의 생존을 향상에 크게 기여를 하였다. 그러나 방사선 만성 영향으로 인하여 환자의 삶의 질이 떨어질 가능

성이 있으므로, 방사선치료의 시기를 늦추거나, 방사선치료의 범위를 줄이거나 혹은 방사선치료 용량을 낮추면서 동일한 치료 효과를 이루기 위한 노력을 해왔다. 따라서 소아뇌종양에서 방사선치료를 합리적으로 사용하기 위해서는 정상 뇌의 발달과정, 방사선의 소아 뇌에 대한 생물학적 영향, 다양한 소아뇌종양의 특성, 방사선물리 및 방사선생물학, 방사선의 기법과 그리고 항암제와 방사선의 가능한 작용에 대한 충분한 이해가 필요하다. 또한 양성자 치료(proton therapy)와 IGRT 및 IMRT와 같은 현대적인 방사선치료 기법의 발달로 소아뇌종양 치료 성적의 향상과 함께 급성 및 만성 방사선 영향을 감소시킬 것으로 기대하고 있다.

## 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:** 소아; 뇌종양; 방사선치료

## REFERENCES

1. 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.
2. Park ES, Sung KW, Baek HJ, Park KD, Park HJ, Won SC, Lim DH, Kim HS. Tandem high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation in young children with atypical teratoid/rhabdoid tumor of the central nervous system. *J Korean Med Sci* 2012;27:135-140.
3. Rajan B, Ashley S, Gorman C, Jose CC, Horwich A, Bloom HJ, Marsh H, Brada M. Craniopharyngioma: a long-term results following limited surgery and radiotherapy. *Radiother Oncol* 1993;26:1-10.
4. Merchant TE, Kiehna EN, Sanford RA, Mulhern RK, Thompson SJ, Wilson MW, Lustig RH, Kun LE. Craniopharyngioma: the St. Jude Children's Research Hospital experience 1984-2001. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:533-542.
5. Hetelekidis S, Barnes PD, Tao ML, Fischer EG, Schneider L, Scott RM, Tarbell NJ. 20-year experience in childhood craniopharyngioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:189-195.

6. Thomas PR, Deutsch M, Kepner JL, Boyett JM, Krischer J, Aronin P, Albright L, Allen JC, Packer RJ, Linggood R, Mulhern R, Stehbens JA, Langston J, Stanley P, Duffner P, Rorke L, Cherlow J, Friedman HS, Finlay JL, Vietti TJ, Kun LE. Low-stage medulloblastoma: final analysis of trial comparing standard-dose with reduced-dose neuraxis irradiation. *J Clin Oncol* 2000;18:3004-3011.
7. Packer RJ, Goldwein J, Nicholson HS, Vezina LG, Allen JC, Ris MD, Muraszko K, Rorke LB, Wara WM, Cohen BH, Boyett JM. Treatment of children with medulloblastomas with reduced-dose craniospinal radiation therapy and adjuvant chemotherapy: a Children's Cancer Group Study. *J Clin Oncol* 1999;17:2127-2136.
8. Wolden SL, Dunkel IJ, Souweidane MM, Happersett L, Khakoo Y, Schupak K, Lyden D, Leibel SA. Patterns of failure using a conformal radiation therapy tumor bed boost for medulloblastoma. *J Clin Oncol* 2003;21:3079-3083.
9. Merchant TE, Kun LE, Krasin MJ, Wallace D, Chintagumpala MM, Woo SY, Ashley DM, Sexton M, Kellie SJ, Ahern V, Gajjar A. Multi-institution prospective trial of reduced-dose craniospinal irradiation (23.4 Gy) followed by conformal posterior fossa (36 Gy) and primary site irradiation (55.8 Gy) and dose-intensive chemotherapy for average-risk medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70:782-787.
10. 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.
11. Mandell LR, Kadota R, Freeman C, Douglass EC, Fontanesi J, Cohen ME, Kovnar E, Burger P, Sanford RA, Kepner J, Friedman H, Kun LE. There is no role for hyperfractionated radiotherapy in the management of children with newly diagnosed diffuse intrinsic brainstem tumors: results of a Pediatric Oncology Group phase III trial comparing conventional vs. hyperfractionated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:959-964.
12. Korones DN, Fisher PG, Kretschmar C, Zhou T, Chen Z, Kepner J, Freeman C. Treatment of children with diffuse intrinsic brain stem glioma with radiotherapy, vincristine and oral VP-16: a Children's Oncology Group phase II study. *Pediatr Blood Cancer* 2008;50:227-230.
13. Turner CD, Chi S, Marcus KJ, MacDonald T, Packer RJ, Poussaint TY, Vajapeyam S, Ullrich N, Goumnerova LC, Scott RM, Briody C, Chordas C, Zimmerman MA, Kieran MW. Phase II study of thalidomide and radiation in children with newly diagnosed brain stem gliomas and glioblastoma multiforme. *J Neurooncol* 2007;82:95-101.
14. Pollack IF, Stewart CF, Kocak M, Poussaint TY, Broniscer A, Banerjee A, Douglas JG, Kun LE, Boyett JM, Geyer JR. A phase II study of gefitinib and irradiation in children with newly diagnosed brainstem gliomas: a report from the Pediatric Brain Tumor Consortium. *Neuro Oncol* 2011;13:290-297.
15. Merchant TE, Zhu Y, Thompson SJ, Sontag MR, Heideman RL, Kun LE. Preliminary results from a Phase II trial of conformal radiation therapy for pediatric patients with localised low-grade astrocytoma and ependymoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:325-332.
16. Tao ML, Barnes PD, Billett AL, Leong T, Shrieve DC, Scott RM, Tarbell NJ. Childhood optic chiasm gliomas: radiographic response following radiotherapy and long-term clinical outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:579-587.
17. Hoffman HJ, Humphreys RP, Drake JM, Rutka JT, Becker LE, Jenkin D, Greenberg M. Optic pathway/hypothalamic gliomas: a dilemma in management. *Pediatr Neurosurg* 1993;19:186-195.
18. Pollack IF, Claassen D, al-Shboul Q, Janosky JE, Deutsch M. Low-grade gliomas of the cerebral hemispheres in children: an analysis of 71 cases. *J Neurosurg* 1995;82:536-547.
19. Merchant TE, Kun LE, Wu S, Xiong X, Sanford RA, Boop FA. Phase II trial of conformal radiation therapy for pediatric low-grade glioma. *J Clin Oncol* 2009;27:3598-3604.
20. Probert JC, Parker BR. The effects of radiation therapy on bone growth. *Radiology* 1975;114:155-162.
21. Silber JH, Littman PS, Meadows AT. Stature loss following skeletal irradiation for childhood cancer. *J Clin Oncol* 1990;8:304-312.
22. Tucker MA, D'Angio GJ, Boice JD Jr, Strong LC, Li FP, Stovall M, Stone BJ, Green DM, Lombardi F, Newton W, Hoover RN, Fraumeni JF; the Late Effects Study Group. Bone sarcomas linked to radiotherapy and chemotherapy in children. *N Engl J Med* 1987;317:588-593.
23. Tarbell NJ, Gelber RD, Weinstein HJ, Mauch P. Sex differences in risk of second malignant tumours after Hodgkin's disease in childhood. *Lancet* 1993;341:1428-1432.



## Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 영상유도방사선치료 및 세기조절방사선치료 등 첨단 고정밀 방사선치료기법의 원리 및 장점을 소개하면서 그러한 방사선치료가 소아뇌종양의 치료 성적 향상에 어떠한 기여를 하고 있으며 그 제한점은 무엇인가를 소개하고 있다. 두개 인두종, 두개 내 배세포종, 배아 종양, 상의세포종, 뇌간 교종을 포함한 뇌 교종 등에 비교적 빈도가 높은 소아뇌종양의 치료에서 방사선치료의 효과가 중점적으로 소개되고 있다. 논문에서 강조된 바 있지만 생존율이 향상되면서 20-30년 이후에 문제될 수도 있는 '삶의 질' 이 중요한 치료 성적의 지표로 대두하고 있고, 이러한 2중 목표를 위하여 첨단 고정밀 방사선치료기법이 요청되고 있지만 정밀성 확보를 위한 '정도 관리'가 유지되지 않는다면 오히려 2가지 목표를 다 잃을 수도 있음을 항상 잊지 말아야 하겠다.

[정리: 편집위원회]