

원발성 간암의 방사선치료 및 온열요법의 병용치료 효과

가톨릭대학교 의과대학 성모병원 치료방사선과 · 진단방사선과* · 내과**

강기문 · 최일봉 · 계철승 · 최병옥 · 정수미 · 김인아
한성태* · 선희식** · 정규원** · 신경섭

= Abstract =

Therapeutic Effect of Combined Radiotherapy and Hyperthermia in Primary Hepatocellular Carcinoma

Ki Mun Kang, M.D., Ihl Bohng Choi, M.D., Chul Seung Kay, M.D., Byung Ok Choi, M.D.
Su Mi Chung, M.D., In Ah Kim, M.D., Sung Tae Han, M.D.*, Hee Sik Sun, M.D.**
Kyu Won Chung, M.D.** and Keyong Sub Shinn, M.D.

Department of Therapeutic Radiology, Diagnostic Radiology, Internal Medicine**
St's Mary Hospital, Catholic University Medical Center, Seoul, Korea*

Purpose: This study was undertaken to show the clinical results of combined radiotherapy and hyperthermia in primary hepatoma

Materials and Methods: Between December 1989 and March 1993, 50 patients with hepatomas were treated by combined radiotherapy and hyperthermia. Among them, we analyzed retrospectively 33 patients who received the complete course of treatment. The ages of the patients ranged from 36 to 75 (mean age : 55.5 years). Twenty-six patients (78.8%) were men, and 7 (21.2%) were women. According to Child's classification, nine patients (27.3%) were A group, 9 (27.3%) were B group, 15 (45.4%) were C group. Radiation therapy was done by a 6 MV and 15 MV linear accelerator. Patients were treated with daily fractions of 150-180 cGy to doses of 2550 cGy - 4950 cGy (median : 3000 cGy). Local hyperthermia was done by 8 MHZ RF capacitive heating device (Cancermia. Green Cross Co., Korea), 50-60 min/session, 1-2 sessions/wk, and 8.5 sessions (median number)/patient. We analyzed the prognostic factors including age, sex, tumor type, Child's classification, α -fetoprotein, liver cirrhosis, ascites, portal vein invasion, esophageal varix, number of hyperthermia, chemotherapy, total bilirubin level, Karnofsky performance status.

Results: The overall 1-year survival was 24.2%, with a mean survival of 10 months. Of 33 patients, tumor regression (PR+MR) was seen in 30.4%, no response was seen in 52.2%, 17.4% patient was progressed. In patients who had tumor regression, the overall 1-year survival was 42.1% with a mean survival of 14 months. Factors influencing the survival were sex ($p=0.05$), tumor type ($p=0.0248$), Child's classification ($p=0.0001$), liver cirrhosis ($p=0.0108$), ascites ($p=0.0009$), and Karnofsky performance status ($p=0.0028$). Complications developed in 28 patients, including 18 hot pain, 5 fat necrosis, 3 transient fever, 2 nausea and vomiting.

Conclusion: In this study, the results suggests that combined radiotherapy and hyperthermia may improve the survival rate of hepatoma.

Key Words : Primary Hepatocellular Carcinoma, Radiotherapy, Hyperthermia.

서 론

원발성간암은 우리나라에서 남자는 2번째, 여자는 6번째로 높게 발생하는 악성종양이다¹⁾. 일반적으로 외과적 절제술이나 간이식이 근치적 치료방법으로 알려져 있으나 종양의 형태 및 복수, 간문맥의 침윤에 의한 혈전, 간경변과 같은 간질환의 동반 여부에 따라 외과적치료는 많은 제한을 받고 있다²⁻⁴⁾. 간암은 조기 진단이 되어도 80-90%에서 절제가 불가능하여 전신적 화학요법, 간동맥 색전술 및 간동맥내 화학요법, 등이 시도되고 있으나 예후가 매우 나쁜것으로 보고되고 있다^{3,5-7)}.

여러 치료방법 가운데 온열치료는 Busch에 의해 처음으로 보고한 후 과거 수십년 동안 실험적, 임상적 연구가 시도되어 왔으며 방사선치료와 병행 시도함으로써 상호상승작용의 효과가 보고되고 있다⁸⁻¹³⁾. 국내에서도 최근에 간암 치료에 방사선치료 및 온열요법의 병용치료를 대해 고무적인 임상 결과를 보고하고 있다^{14,15)}. 이에 저자들은 절제 불가능한 원발성 간암 환자에서의 방사선치료와 온열요법의 병용치료후 생존율과 예후에 영향을 미치는 인자들을 분석하여 그 결과를 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상 환자 및 환자 특성

1989년 12월부터 1993년 4월까지 가톨릭 대학교 의과대학 성모병원 치료방사선과에서는 절제 불가능한 원발성 간암으로 진단받고 방사선 치료와 온열요법의 병용치료를 받았던 50명중 계획된 치료를 모두 받은 33명을 대상으로 후향적 분석을 하였다.

대상 환자의 특성은 Table 1과 같다. 이들의 연령 분포는 36세에서 75세까지(중앙값 : 55.5세)였고, 50세 이상이 21명 (63.6%)이었다. 남녀 비율은 26 : 7로 남자가 많았다. 종양의 형태는 결절성 형태 군과 미만성 형태군이 각각 8명(24.2%), 25명(75.

Table 1. Patient Characteristics

	Characteristic	No of patients	Percent
Age	< 50	12	36.4
	≥ 50	21	63.3
Sex	Male	26	78.8
	Female	7	21.2
Tumor type	Nodular	8	24.2
	Diffuse	25	75.8
Child's classification	A	9	27.3
	B	9	27.3
	C	15	45.5
α-FP	< 400ng/ml	12	36.4
	≥ 400ng/ml	21	63.6
Liver cirrhosis	No	6	18.2
	Yes	27	81.8
Ascites	Absent	22	66.7
	Present	11	33.3
PV invasion	Absent	13	39.4
	Present	20	60.6
Esophageal varix	Absent	22	66.7
	Present	11	33.3
Prior Chemo-therapy	No	22	66.7
	Yes	11	33.3
Bilirubin level	< 1.5mg%	21	63.6
	≥ 1.5mg%	12	36.4
KPS	< 70	8	25.0
	≥ 70	24	75.0
No of HT	< 8	11	33.3
	≥ 8	22	66.7

PV : Portal vein, HT : Hyperthermia, α-FP : α-fetoprotein, PV : Portal vein, KPS : Karnofsky perfomance status, No : Number

8%)였다. Child분류법을 이용하여 나누어 보면 A군이 9명(27.3%), B군이 9명(27.3%)였고, C군이 15명(45.4%)으로 B군과 C군이 24명(72.7%)으

로 진행된 간암이 대부분을 차지 하였다¹⁶⁾.

α -Fetoprotein(α -FP)이 400ng/ml 이상인 경우가 21명(63.6%)이었고 복수를 동반한 경우가 11명(33.3%)이었으며 간경화를 동반한 경우가 27명(81.8%)이었다. 간문맥의 침습이 있었던 경우가 20명(60.6%)이었고 총 bilirubin 수치가 1.5mg% 이상이 12명(36.4%)이었으며 Karnofsky performance status(KPS) 70 이상이 24명(72.7%)이었다.

2. 치료방법

방사선 치료는 6MV 또는 15MV 선형가속기를 이용하여 일일선량 150-180cGy, 주 5회씩, 4주동안 병소 부위에 조사하였다. 조사한 방사선량은 2550cGy에서 4950cGy(평균 선량: 3000cGy)이었다. 온열 치료는 8MHz 고주파 유전형 온열치료기(Cancermia, Green Cross Co., Korea)로 주당 1-2회를 실시하여 평균 8.5회를 치료하였다. 온열치료는 방사선치료후 될수있는대로 즉시 시행하였으며 온열 치료시간은 50-60분이었다. 온도 측정은 초음파나 L-tube를 이용하여 Thermocouple(Sensortek, New Jersey, 미국)을 종괴내에나 종양에 근접한 위장관 내에 삽입한 후 측정 하였다.

3. 추적관찰 및 통계분석

추적관찰기간은 2개월에서 42개월까지(중앙값: 9개월)였다. 치료 반응에 대한 분류는 복부 전산화 단층촬영을 이용하여 치료 전과 치료 4-6주후에 종양을 비교하여 종양이 완전히 사라진 경우를 완전 관해(complete regression, CR), 병소가 50%이상 감소한 경우나 괴사시 부분관해(partial regression, PR), 25-50% 감소하거나 괴사시 소관해(minor regression, MR), 25%이내로 감소하거나 괴사시 또는 변화가 없는 경우는 안정성 병변(stable disease, SD), 종양의 크기가 커지거나 새로운 종양병소가 나타나는 경우는 진행성 병변(progressive disease, PD)으로 판정하였다¹⁷⁾. 생존기간은 방사선치료를 시작한 날을 기준으로 사망일까지로 하였다.

중앙 생존 기간 및 전체 생존율은 Kaplan-Meier법과 생명표법을 이용하여 산출하였다. 예후인자에 따른 생존율 비교분석은 Log-rank test를 이용하여 분석하였다^{18,19)}.

결 과

1. 생존율 및 치료 반응을

치료를 받은 환자들의 6개월 생존율은 54.6%, 1년 생존율은 24.2%였으며 평균 생존기간은 10개월이었다(Fig. 1). 치료 4-6주후에 복부 전산화단층촬영을 이용하여 치료 반응을 확인한 결과 완전관해는 없었으며, 부분관해는 18.2%, 소관해는 12.1%, 안전성 병변 51.5%, 진행성 병변 18.2%이었다. 치료에 반응을 보인군(부분관해+소관해)에서 1년 생존율이 42.1%이었고 평균생존기간은 14개월이었다.

2. 생존율에 영향을 미치는 예후인자

생존율에 영향을 미치는 요인으로서 연령, 성별, 종양의 형태, Child's 분류, 총 Bilirubin 수치, α -FP 수치, 복수, 간경변, 식도 정맥류, 간문맥의 침습, 간동맥 색전술 및 간동맥내 화학요법, 온열치료횟수, 전신적 화학요법, KPS, 치료후 반응정도등에 대하여 조사분석을 하였다. 이중 성별에 있어서 남성군과 여성군에서 1년 생존율은 각각 15.4%와 57.1%이어서 여성군에서 생존율이 높았다($p=0.05$). 종양의 형태는 결절성 형태군과 미만성 형태군에 따른 1년 생존율은 각각 50%와 16%로서 결절성 형태군이 높았다($p=0.0248$). Child 분류에 A,B,C군에 따른 1년 생존율은 각각 55.6%, 33.3%, 0%로 A군이 가장 생존율이 높았다($p=0.0001$) (Fig.2). Child 분류요소 가운데 복수와 총 Bilirubin 수치를 단독으로 분석

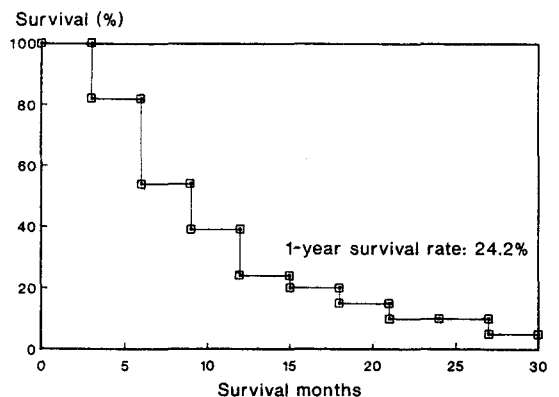


Fig. 1. Overall survival curve

Table 2. Survival associated with individual characteristics

Characteristics		Medial survival (months)	one year survival (percent)	p-value (log-rank test)
Sex	Male	26	15.4	0.05
	Female	7	57.1	
Tumor type	Nodular	14	50.0	0.0248
	Diffuse	6	16.0	
Child's classification	A	16	55.6	0.0001
	B	10	33.3	
	C	5	6.7	
Liver cirrhosis	No	16	66.7	0.0108
	Yes	6	14.8	
Ascites	Absent	10	36.4	0.0009
	Present	4	9.1	
KPS	< 70	4	12.5	0.0028
	≥ 70	9.5	33.3	
Age	< 50	8	16.7	0.6908
	≥ 50	7	28.6	
α-FP	< 400ng/ml	7	36.4	0.3473
	≥ 400ng/ml	8	18.2	
PV invasion	Absent	10	38.5	0.1391
	Present	6.5	15.0	
Esophageal varix	Absent	7	31.8	0.1798
	Present	7	18.2	
Prior Chemotherapy	No	6	18.2	0.4326
	Yes	10	36.4	
Bilirubin level	< 1.5mg%	9	25.0	0.4473
	≥ 1.5mg%	6	23.8	
No. of HT	< 8	6.5	18.2	0.2967
	≥ 8	10	36.4	

한 결과, 복수가 동반되지 않은 군과 동반된 군에 따른 1년 생존율은 각각 36.7%와 9.1%로서 복수가 동반되지 않는 군에서 생존율이 높았으나($p=0.0009$) 총 Bilirubin 수치에 따른 분류(< 1.5 mg%와 ≥ 1.5 mg%)에서는 통계학적 의의가 없었다($p=0.4473$). 치료에 반응을 보인 군(부분관해+소관해)과 치료에 반응을 보이지 않은 군(안전성 병변+

진행성 병변)에서의 1년 생존율은 각각 42.1%와 0%였으며, 평균 생존기간은 각각 14개월과 4.8개월로서 통계학적으로 유의한 차이가 있었다($p=0.001$) (Fig.3). 간경변이 동반되지 않는 군과 동반된 군에 따른 1년 생존율은 각각 66.7%와 14.8%로 간경변이 동반되지 않은 군에서 생존율이 높았다($p=0.0108$). KPS가 70이상인 군과 KPS가 70미만인 군

Table 3. Complication

Variables	No of patients(%)
Localized hot pain	18(54.5)
Fat necrosis	5(15.2)
Fever	3(9.1)
Nausea & Vomitting	2(6.1)

등은 생존율에 관련된 인자로는 통계학적으로 유의하지 않았다(Table 2).

3. 치료에 따른 부작용

부작용으로는 전체 환자들 중 28명에서 나타났으며, 국소화된 뜨거움이 18명, 지방괴사가 5명, 고열이 3명, 헛구역질과 구토가 2명의 순서로 관찰 되었다. 대부분 경증 또는 중등도의 부작용을 보였으나 일시적이고 가역적이었다. 그의 치료에 따른 부작용으로 사망한 환자는 없었다(Table 3).

고 찰

최근 진단방법의 발전에 따라 간암의 조기 발견이 가능하게 되었으나 아직도 대부분의 간암은 진행된 상태로 치료 시작하고 있으며 또한 만성 간염 및 간경변과 같은 간질환이 동반되어 절제가 불가능하다^{2,20)}. 대개 간암은 진단후 6개월 이내에 대부분 사망하며 치료를 받지 않는 경우 평균생존율이 1-4개월로서 대단히 예후가 불량하다²¹⁻²³⁾. 치료방법으로는 국한된 간암중 크기가 작고 간기능 상태가 좋은 상태라면 근치적 수술이 가장 효과적인 치료이나 진단시 수술이 가능한 경우가 5-20%에 불과하며 대부분의 환자들에서 복수, 간문맥의 침습, 간경화와 같은 질환을 동반하고 있어 절제가 불가능하다²⁻⁴⁾. 그래서 절제가 불가능한 간암에 대하여 비수술요법으로 전신적 항암 화학요법, 간동맥 색전요법 및 간동맥내 항암제 주입요법, 방사선치료, 온열요법등 여러 치료방법이 이용되고 있다^{3,5,6)}. 전신적 항암 화학요법은 치료반응이 20%에 불과하며, 현재까지 여러종류가 이용되었지만, 평균생존율을 높이는데 효과가 없었다^{6,23,24)}. 본 연구에서도 전신적 항암 화학요법을 병용시 1년 생존율에 있어서 유의한 차이를 보이지 않았다. Goldstein (1976)등이 간동맥 색전요법이 간암치료에 매우 효과적이었다고 처음으로 보고하였는데 이는 정상 간은 혈류공급을 간문맥에서 75%, 간동맥에서 25%를 받는 반면에 간암은 간동맥에서 85%이상 혈류 공급을 받기 때문에 간동맥을 선택적으로 막게되면 산소와 영양공급이 중단되어 종양의 괴사를 일으킨다는 이론에 근거를 두고 있다⁴⁾. 근래 간동맥 색전요법은 간암의 치료에 널리 이용되고 있으나 단독으로 사용하였을 경우

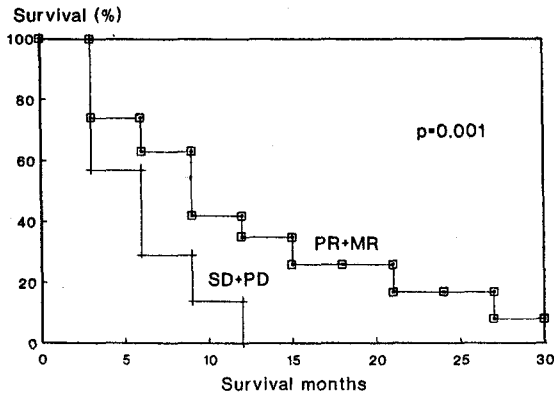


Fig. 2. Survival curve according to response(PR +MR vs SD+PD)

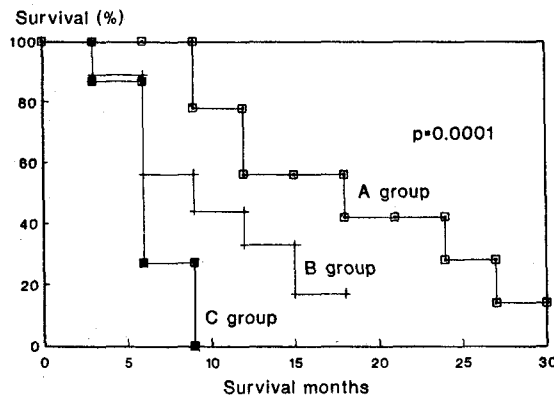


Fig. 3. Survival curve according to Child's classification

에 따라 1년 생존율은 각각 32%와 14.3%로 KPS가 70이상인 군에서 생존율이 높았다(p=0.0028). 온열치료를 7회 받은군과 8회이상 받은군에서의 1년 생존율은 각각 18.21%와 33.3%로 온열치료를 8회 이상 받은군에서 생존율이 높았으나 통계학적 의의는 없었다(p=0.2967). 연령, α-FP수치, 간문맥의 침습, 식도 정맥류, 온열치료횟수, 전신적 항암 화학요법

에는 간내 조기에 측부순환의 발달로 생존율에는 크게 영향을 미치지 못하므로^{25, 26)} 간동맥 색전요법시 항암제를 간동맥내로 주입하면 색전요법의 효과와 항암제가 생존율을 높이는 것으로 알려져 있으나^{4, 5, 27-30)} 종양이 간면적의 30% 이상을 차지하거나 간문맥이 침습되면 큰 도움이 되지 않은 것으로 알려져 있다³¹⁾.

온열요법은 Busch(1866)에 의하여 안면의 육종이 단독의 발병에 의한 고열로 자연소실이 발생하는 것을 보고 한 이래 최근에 온열치료가 종양에 미치는 영향을 연구가 진행되어 왔다^{8, 9)}. 온열효과가 정상 및 종양 조직에 영향을 끼치는 생물학적 기전은 완전히 밝혀지지지는 않았으나 온도, pH, 가열시간, 조직의 종류에 따라 다르며 43°C를 전후하여 세포살상이 잘 일어나, 정상 및 종양조직에서 온열치료의 최적의 효과가 기대되는 온도는 42-43°C라고 하였다³²⁻³⁵⁾. 본 저자들의 경우에는 측정된 온도가 39-45°C로서 그 변이폭이 매우 넓었으며 평균 측정온도가 41.5°C로 이상적인 종양괴사 온도인 43°C보다 매우 낮았다. 또한 이러한 측정온도는 환자의 개개인에 따라 온도가 매우 심하였으며 한 환자내에서도 측정된 온도가 측정할 때마다 배번 다르게 측정되었다. 이는 측정시 Thermocouple의 위치에 따라 측정온도가 매우 큰 폭으로 변동하는데 주 원인이 있고 실험적으로도 종양을 일정한 온도로 종양 전체를 균등하게 가온하기에는 매우 어려운 것으로 알려져 있다³⁶⁾. 그러므로 종양의 가온 온도가 온열치료의 효과를 예측하는데 가장 중요한 요소임에도 불구하고 본 저자들은 측정된 온도와 종양내 온도와의 신빙성있는 연관관계를 증명할 수가 없어서 본 연구의 분석에서는 제외하였다. 온열요법과 방사선치료간의 시간간격이 길수록 온열치료 증강효과가 감소되어 4시간 이상이 되면 그 효과가 소실됨을 보고되고 있다^{37, 38)}. 그래서 본 연구에서는 방사선치료후 될 수 있는대로 즉시 온열치료를 하였다. 간암에서 방사선을 단독으로 사용할 경우 고식적인 면에서는 확실한 영향이 있으나 환자의 생존율을 향상시키지 못한다고 알려져 있다³⁹⁾. 그 이유는 간의 내성 방사선량은 30Gy로 매우 낮아서 대개의 경우 방사선단독으로 치료할 경우 방사선조사량이 종양을 살상할 만큼 충분하지 않기 때문에 치료 반응율이 떨어지게 되는 것이다. 온열치료는 방사선치료와 병행사용시, 상호 보완적으로 국소치유율을 높일 수 있음을 실험에서 밝혀졌고,

최근들어 이를 실제 임상에서 이용하고 있다¹⁰⁻¹³⁾. Abe등에 의하면 10회의 온열 치료와 방사선 치료의 병합요법후 완전관해가 52.4%(33/63), 부분관해가 39.6%(25/63)로 전체적으로 방사선 온열 병용요법으로서 반응을 보였던 경우가 92%(58/66)로서 매우 우수한 결과를 보고하였다⁷⁾. 성등에 의하면 절제 불가능한 진행된 원발성 간암환자 30명에서 방사선 치료와 온열 치료의 병합요법을 시행한 결과 반응을 보인 환자가 40%(12/30), 증상의 호전은 78.6%(22/28)로 간암의 국소적 치료 및 고식적 치료방법으로서 효과적이었다고 하였다¹⁵⁾. 본 연구에서는 절제 불가능한 원발성 간암환자에서 방사선치료 및 온열요법의 병용치료를 한 결과 30.4%의 반응율을 보여서 치료 반응율은 성등의 보고와 비슷한 결과를 보였으나 1년 생존율에 있어서는, 성등의 34%보다 본 연구에서는 1년생존율이 24.2%로 낮았는데 이는 본 연구 대상 환자들이 Child 분류상 B와 C에 해당된 경우가 전체 환자의 72.7%(24/33)로 성등의 치료 대상 환자들보다 중증의 환자가 많았기 때문으로 생각된다. 그러나 본 연구에서도 Child분류 A군과 B군에서는 1년 생존율이 55.6%와 33.3%로서 주목할만한 치료효과를 얻었다. 남여의 각각 1년 생존율은 Stillwagon등에 의하면 15%와 21%로 여성에서 생존율이 높았다고 하였고⁴⁰⁾ 본 연구에서도 남성군과 여성군에서 1년 생존율은 각각 15.4%와 57.1%이어서 여성군에서 생존율이 높았다. Child분류요소 가운데 복수와 총 Bilirubin수치를 살펴볼때, Stillwagon등에 의하면 복수가 동반되지 않은 군과 동반된 군에 따른 1년 생존율은 각각 4%와 21%로서 복수가 동반되지 않은 군에서 생존율이 높았으며 총 Bilirubin 수치에 따른 분류(<1.5mg%와 ≥1.5mg%)에서는 1년 생존율이 각각 25%와 23.8%로 총 Bilirubin 수치가 <1.5mg%군이 생존율이 높았으나 통계학적 유의성은 없었다⁴⁰⁾. 본 연구에서는 복수가 동반되지 않은 군과 동반된 군에 따른 1년 생존율은 각각 36.7%와 9.1%로서 복수가 동반되지 않은 군에서 생존율이 높았으나 총 Bilirubin 수치에 따른 분류(<1.5mg%와 ≥1.5mg%)에서는 1년 생존율이 각각 25%와 23.8%로서 통계학적 의미는 없었다. 간경화의 유무에 대해 Yamashita등에 의하면 통계학적으로 유의성 없었고 하였고³⁾ 본 연구에서는 간경변이 동반되지 않는

군과 동반된 군에 따른 1년 생존율은 각각 66.7%와 14.8%로 통계학적 유의성이 있었다. 간문맥의 침습은 본 연구에서는 간문맥의 침습이 있는 군과 없었던 군 사이에 1년 생존율의 통계적 유의성이 없었는데 이는 Yamashita등에서도 통계적 유의성이 없었고³⁾ 성등에 의하면 각각 치료 반응율이 33.3%와 50%로 간문맥의 침습이 없었던 군에서 반응율이 높은 경향이 있다고 하였으나 통계적 유의성은 없었다고 보고되고 있다¹⁵⁾. KPS 80을 기준으로 Stillwagon등이 나누어 볼때 각각 1년 생존율이 3%와 25%로 KPS 80이상군에서 현저히 생존율이 높았는데⁴⁰⁾ 이는 본 연구에서도 KPS 70을 기준으로 했을때 KPS 70이상인 군에서 생존율이 높았다. 성등에 의하면 α -FP 수치는 400ng/ml을 기준으로 나누었을때 반응율이 각각 40%로 통계적 차이가 없었는데¹⁵⁾ 이는 본 연구에서도 통계적 차이가 없었다. 이와 같이 방사선치료와 온열요법을 병용할 경우에는 간암의 예후는 종양의 진행 정도와 환자의 전신상태 그리고 간경변등 여러가지 요인들이 환자의 생존율에 복합적으로 관여하고 있으므로 치료전에 이에 대해 충분한 고려가 있어야 될 것으로 사료된다.

결 론

방사선치료와 온열요법의 병용치료를 받은 절제 불가능한 간암 환자 33명의 치료 결과를 후향적 재조사를 통해 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 전체 환자군의 6개월 및 1년 생존율은 각각 54.6%, 24.2%이었고, Child's 분류에 의한 A군, B군, C군의 1년 생존율은 각각 55.6%, 33.3%, 0%였다.
- 2) 완전관해는 한명도 없었으며, 부분관해는 18.2%, 소관해는 12.1%, 안전성 병변 51.5%, 진행성 병변 18.2%이었다. 치료에 반응을 보인 군(부분관해 + 소관해)과 치료에 반응을 보이지 않은 군(안전성 병변 + 진행성 병변)에서의 1년 생존율은 각각 42.1%와 0%였으며, 평균 생존기간은 각각 14개월과 4.8개월이었다.
- 3) 성별, 종양의 형태, Child분류, 복수, 간경화, KPS, 치료후 반응정도가 중요한 예후인자로 통계학적으로 유의하였다.

4) 치료에 따른 부작용중 국소화된 뜨거움이 18명, 지방괴사가 5명, 고열이 3명, 헛구역질과 구토가 2명의 순으로 관찰되었다. 치료의 부작용으로 사망한 환자는 없었다.

본 연구에서는 절제 불가능한 원발성 간암환자를 대상으로 방사선치료와 온열요법에 의한 병용치료를 시행한 결과 생존율에 고무적인 결과를 보여주어 방사선치료와 온열요법의 병용치료는 대상환자 수가 많지는 않았지만 Child 분류상 C군을 제외하고 A군과 B군에 있어서 생존율의 증진을 보여 추후 이에 대한 국내 여러연구기관의 공동연구가 필요하리라고 사료된다.

참 고 문 헌

1. 안돈희: 암등록사업과 암으로 인한 사망, 연도별 추이. 대한의학협회지 36(3): 292, 1993
2. Purtilo DT, Gottlieb LS: Cirrhosis and hepatoma occurring at Boston city Hospital(1917-1968). Cancer 32: 458-462, 1973
3. Yamashita Y, Takahashi M, Koga Y, et al: Prognostic factors in the treatment of hepatocellular carcinoma with transcatheter arterial embolization and arterial infusion. Cancer 67: 385-391, 1991
4. Goldstein HM, Wallace S, Anderson JH, et al: Transcatheter occlusion of abdominal tumors. Radiology 120: 539-545, 1976
5. Yamada R, Sato M, Kawabata M, et al: Hepatic artery embolization in 120 patients unresectable hepatoma. Radiology 148: 397-401, 1983
6. Wellword JM, Cady B, Oberfield RA: Treatment of primary liver cancer: Response to regional chemotherapy. J Clin Oncol 5: 25-31, 1979
7. Abe M, Hiraoka M, Takahashi M, et al: Multi-institutional studies hyperthermia using an 8-MHz radiofrequency capacitive heating device (Thermotron RF-8) in combination with radiation for cancer therapy. Cancer 58: 1589-1595, 1986
8. Robinson JE, Wizenberg MJ: Thermal sensitivity and the effects of elevated temperatures on the radiation sensitivity of chinese hamster cells. Acta Radiology Thera Phys Biol 13: 241-247, 1974
9. Robinson JE, Wizenberg MJ, McCready WA: Radiation and hyperthermal response of normal tissue in situ. Radiology 113: 195-198, 1974

10. **Arcangeni C, Cividalli A, Nervi C, et al**: Tumor control and therapeutic gain with different schedules of combined radiotherapy and local external hyperthermia in human cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9 : 1125-1134, 1983
11. **Yoon SC, Gil HJ, Bahk YW**: A thermoprofile study of 2,450 MHz microwave thermogenerator in phantom and animal tumor. *J Korean Radiol Soc* 4 : 173-177, 1986
12. **Yoon SC, Oho YK, Gil HJ, et al**: Effect of microwave hyperthermia on radiotherapy of human malignant tumors. *J Korean Soc Ther Radiol* 5 : 31-36, 1987
13. **Cho JY, Choi JH, Yoo NC, et al**: Therapeutic effect of hepatic arterial infusion of cisplatin in primary hepatocellular carcinoma. *J of Korean Cancer* 25 : 865-873, 1993
14. **Suh CO, Loh JJ, Seong JS, et al**: Effect of radiofrequency hyperthermia on hepatocellular carcinoma. *J Korean Cancer Research Association* 20 : 117-125, 1988
15. **Seong JS, Loh JJ, Suh CO, et al**: Combined radiotherapy and hyperthermia for Nonresectable hepatocellular carcinoma. *J Korean Soc Ther Radiol* 7 : 247-257, 1989
16. **Bhild BG III**: *The Liver and Portal Hypertension*. Philadelphia: W.B.Saunders CO, 1967 : 48-77
17. **Vaupel P, Kallinowski F, Kluge M**: Pathophysiology of tumors in hyperthermia: Recent Results. *Cancer Res* 107 : 65-75, 1988
18. **Kaplan E, Meier P**: Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 53 : 457-481, 1958
19. **Mantel N**: Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. *Cancer Chemoprep* 50 : 163-170, 1966
20. **Blumberg BS, London WT**: Hepatitis B virus and the prevention of primary hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 304 : 782-789, 1981
21. **Primack A, Vogel CL, Kyalwazi SK, et al**: A staging system for hepatocellular carcinoma. *Cancer* 35 : 1356-1368, 1975
22. **Nelson RS, Elizible R, Howe CD**: Clinical aspects of primary carcinoma of the liver. *Cancer* 19 : 533-537, 1966
23. **Okuda K, Obtsuki J, Obata H, et al**: Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment. *Cancer* 56 : 918-928, 1985
24. **Shibata J, Fujiyama S, Sato T, et al**: Hepatic arterial injection chemotherapy with cisplatin suspended in an oily lymphographic agent for hepatocellular carcinoma. *Cancer* 64 : 1586-15, 1989
25. **Campbell TN, Howell SB, Pfeifle CE, et al**: Clinical pharmacokinetics of intraarterial cisplatin in humans. *J Clin Oncol* 1 : 755-760, 1983
26. **Charnsangavej C, Chuang VP, Wallace S, et al**: Work in progress; Transcatheter management of primary carcinoma of the liver. *Radiology* 147 : 51-58, 1983
27. **Kajanti M, Rissanen P, Virkkunen P, et al**: Regional intra-arterial infusion of cisplatin in primary hepatocellular carcinoma. *Cancer* 58 : 2386-2392, 1986
28. **Dibisceglie AM, Rustgi VK, Hoffnagle JH, et al**: NIH conference: Hepatocellular carcinoma. *ANN Intern Med* 108 : 390-397, 1988
29. **Epirubicin Study Group for Hepatocellular Carcinoma**: Intra-arterial administration of epirubicin in the treatment of non-resectable hepatocellular carcinoma. *Cancer Chemother Pharmacol* 19 : 183-191, 1987
30. **Kassianides C, Kew MC**: The clinical manifestations and natural history of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterol Clin North Am* 16 : 553-560, 1987
31. **Kadir S**: *Current practice of interventional radiology*. Philadelphia: B.C.Decker Inc. 1991: 452-458
32. **Bhuyan BK**: Kinetics of cell kill by Hyperthermia. *Cancer Research* 39 : 2277-2284, 1979
33. **Sapareto SA, Hopwood LE, Dewey WC, et al**: Effects of hyperthermia on survival and progression of chinese hamster ovary cells. *Cancer Research* 38 : 393-400, 1978
34. **Jung SM, Kim JW**: Thermal distribution in various agar phantoms in radiofrequency capacitive hyperthermia. *J Catholic Med Coll* 43 : 1025-1035, 1990
35. **Hume SP, Field SB**: Hyperthermic sensitization of mouse intestine to damage by X-rays: the effect of sequence and temporal separation of the two treatments. *Br J Radiol* 51 : 302-307, 1978
36. **Cheung AY, Neyzari A**: Deep local hyperthermia for cancer therapy. External electromagnetic and ultrasound techniques. *Cancer*

- research (suppl), 44 : 4736-4744. 1984
37. **Hill SA, Denekamg J** : The response of six mouse tumors to combined heat and X-rays. *Br J Radiol* 52 : 209-218, 1979
 38. **Kim SH, Kim JH, Hahn EW** : Enhanced killing of hypoxic-tumor cells by hyperthermia. *Br J Radiol* 53 : 872-874, 1975
 39. **Cochrane AMG, Murray-Lyon IM, Brinkley DM, et al** : Quadruple chemotherapy versus radiotherapy in treatment of primary liver cancer : A prospective randomized clinical trial. *Cancer* 40 : 609-614, 1977
 40. **Stillwagon GB, Order SE, Guse C, et al** : Prognostic factors in unresectable hepatocellular cancer : Radiation therapy oncology group study 83-01. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 20 : 65-71, 1991