

절제불가능 원발성 간암에서 경간동맥 항암 색전술과 국소 방사선의 병용요법

연세대학교 의과대학 치료방사선과학교실, 내과학교실*, 진단방사선과학교실†

성진실 · 금기창 · 한광협* · 이도연† · 이종태†
전재운* · 문영명* · 김귀연 · 서창욱

Combined Transcatheter Arterial Chemoembolization and Local Radiotherapy for Unresectable Hepatocellular Carcinoma

Jinsil Seong, M.D., Ki Chang Keum, M.D., Kwang Hyub Han, M.D.*
Do Yun Lee, M.D.†, Jong Tae Lee, M.D.†, Chae Yoon Chon, M.D.*
Young Myoung Moon, M.D.*, Gwi Eon Kim, M.D. and Chang Ok Suh, M.D.

*Departments of Radiation Oncology, *Internal Medicine, and †Radiology,
Yonsei University Medical College, Seoul, Korea*

Purpose : The best prognosis for hepatocellular carcinoma can be achieved with surgical resection. However, the number of resected cases is limited due to the advanced lesion or associated liver disease. A trial of combined transcatheter arterial chemoembolization(TACE) and local radiotherapy(RT) for unresectable hepatocellular carcinoma(HCC) was prospectively conducted and its efficacy and toxicity were investigated.

Materials and Methods : From 1992 to 1994, 30 patients with unresectable HCC due either to advanced lesion or to associated cirrhosis were entered in the study. Exclusion criteria included the presence of extrahepatic metastasis, liver cirrhosis of Child's class C, tumors occupying more than two-thirds of the whole liver, and an ECOG scale of more than 3. Patient characteristics were : mean tumor size 8.95 ± 3.4 cm, serum AFP+ in all patients, portal vein thrombosis in 11 patients, liver cirrhosis in 22 patients, and UICC stage III and IVA in 10 and 20 patients, respectively. TACE was performed with the mixture of Lipiodol(5ml) and Adriamycin(50mg) and Gelfoam embolization. RT(mean dose 44.0 ± 9.3 Gy) was followed within 7-10 days with conventional fractionation.

Results : An objective response was observed in 19 patients(63.3%). Survival rates at 1, 2, and 3 years were 67%, 33.3% and 22.2%, respectively. Median survival was 17 months. There were 6 patients surviving more than 3 years. Distant metastasis occurred in 10 patients, with 8 in the lung only and 2 in both lung and bone. Toxicity included transient elevation of liver function test in all patients, fever in 20, thrombocytopenia in 4, and nausea and vomiting in 1. There was no treatment-related death.

이 논문은 1998년 4월 10일 접수하여 1998년 5월 15일 채택되었음.

책임저자: 성진실, 서울시 서대문구 신촌동 134 연세대학교 의과대학 치료방사선과

Conclusion : Combined TACE and RT appear to produce a favorable response and survival results with minimal toxicity.

Key Words : Hepatocellular carcinoma, Transcatheter arterial chemoembolization, Radiotherapy

서 론

원발성 간암은 아시아 및 아프리카 지역에 빈발하며 우리나라에서도 암 발병 빈도의 상위권에 있는 악성 종양이다.¹⁻³⁾ 최근 영상 기법이 발달되어 조기 발견율이 높아지면서 근치적 절제 후 완치 가능성이 높아진 것으로 보인다. 그러나 이 종양의 특성 즉, 다발성 발현, 혈관계의 조기 침범, 간경변같은 비암성 간 질환의 동반 등으로 인하여 실제적으로 근치적 절제가 가능한 예는 매우 제한적이다.^{4,5)}

절제 불가능 간암의 치료로서 여러가지 치료법들이 시도되어 왔으나 제한된 성공에 그치고 있다.⁶⁾ 전신항암 화학 요법의 경우 반응율은 20%, 중앙 생존값은 3-6개월이다.⁷⁾ 간동맥을 통한 국소 항암 요법은 반응율이 50%로 보고되나 반응이 지속되지 못하고, 기술적 숙련성을 요하며, 장기간 도관을 삽입해야 하는 것에 따른 부작용 등이 높은 것이 문제점으로 지적되고 있다.⁸⁻¹⁰⁾

경간동맥 항암 색전술 (transcatheter arterial chemoembolization; TACE)은 절제 불가능 간암의 치료로서 그 생존율을 높이는 효과가 이미 보고된 바 있으며 특히 피막을 지닌 결절에서 효과가 높은 것으로 알려져 있다.¹¹⁻¹³⁾ 그러나 TACE 시행 후 절제술을 통해 조직학적 연구를 시행한 결과 TACE 단독으로는 종양의 완전 괴사를 유도하기는 어려운 것으로 나타났다.^{14, 15)} 즉 비수술적 치료법들은 그 단독으로는 충분한 성과를 거두기가 어려운 것으로 생각된다. 따라서 각 치료의 약점을 상호 보완하는 병용 치료의 시도가 바람직해 보인다.

본 연구에서는 TACE와 국소 방사선의 병용요법이 시도되었다. 간의 방사선 허용선량이 간전체인 경우 약 35 Gy 정도로서,^{16, 17)} 방사선 치료 단독으로는 뚜렷한 효과를 얻기가 어렵다. 그러나 방사선과 항암치료를 병용한 연구 결과들에서 이들 간의 상호작용이 치료 효과에 유리하게 작용하는 것으로 제시되었고,¹⁸⁻²²⁾ 전간 방사선 조사가 아닌 국소 방사선 조사로 고선량의 방사선 조사가 가능하다는 것이 밝혀지면서²³⁻²⁶⁾ 국소 방사선과 항암요법의 병용에 대한 충분한 이론적 근거가 확보되었다. 이에 TACE의 항암효과와

국소 방사선 조사를 병용하는 치료법을 시행하여 그 결과를 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1992년 3월부터 1994년 8월까지 조직학적으로 진단된 30명의 절제불가능 간암 환자가 본 연구에 포함되었다. 환자들은 병소의 진행 정도 및 동반된 간경변증으로 인하여 절제 불가능으로 판정되었으며 간의 전이가 있거나 간경변증의 정도가 Child's C군으로 악화된 경우, 종양이 전체 간 용적의 2/3 이상을 차지하는 경우, 수행능력이 ECOG 3기 이상인 경우 들은 제외되었다. 환자들의 특성은 Table 1에 요약되어 있다. 종양의 평균 직경(단층 촬영에서 보이는 종양의 세 직경을 평균한 값)은 8.95±3.4 cm 이었고 UICC 병기로 III, IVA가 각각 10명, 20명이었었다. 22명에서 간경변증이 동반되어 있었고, 간문맥혈전증이 11명에서 존재하였다. 혈중 alpha fetoprotein (AFP)은 모든 예에서 양성이었다.

TACE는 리피오돌 5 ml와 항암제 (Adriamycin 50 mg)을 혼합하여 도관을 통하여 간동맥내 주입하고 이어서 교질 스폰지 입자 (Gelfoam)로 색전술을 시행하였다. 방사선 치료는 TACE 후 7-10일 이내에 시작하였고 10 MV 선형가속기로 조사하였다. 조사야는 종양

Table 1. Patient Characteristics(N=30)

		No. of Patients
Age(mean) :	32-75(53)	
Sex	male/female	25/5
Performance(ECOG) :	0	12
	1	15
	2	3
Tumor size :	5-10cm	18
(mean diameter)	≥ 10cm	12
	(mean 8.95±3.4cm)	
UICC stage :	III	10
	IVA	20
Portal vein thrombosis :	yes	11
	no	19
Liver cirrhosis :	yes	22
	no	8
AFP	positive	30
	negative	0

및 주변 부위로서 전간 조사는 시행하지 않았다. 방사선 조사량은 본연구 초기 단계에는 30.6 Gy를 시행하였으나, 국소 부위에 줄 수 있는 방사선량에 대한 경험이 축적되면서 54 Gy까지 증가시켰고 예외적으로 59.4 Gy까지 조사한 경우도 1례 있었다. 평균 조사량은 44.0 ± 9.3 Gy로 전통적인 분할 조사 방식을 택하여 시행되었다. 방사선 치료 기간 중 정기적인 혈액검사를 통해, 말초혈액 혈구수 및 간기능을 추적 관찰하였다.

종양의 반응은 단층 촬영으로 평가하였다. 이는 치료종료 후 4-6주째에 시행되었는데 종양이 소실된 경우는 완전 관해, 50% 이상 감소된 경우는 부분 관해, 50% 이하 감소된 경우 (stable disease)나 종양의 진행을 보이는 경우 (progressive disease)는 치료에 반응이 없는 것으로 평가하였다. 생존율은 Kaplan-Meier 방법으로²⁷⁾ 치료 개시일부터 산정하였다.

결 과

치료종료 후 4-6주에 단층촬영으로 평가한 결과 연

Table 2. CT Response of Unresectable HCC to Combined TACE and Radiotherapy (N=30)

Tumor response*	No. of Patients(%)
Complete response	0(0.0)
Partial response	19(63.3)
Stable disease	9(30.0)
Progressive disease	2(6.7)

*evaluated 4-6 weeks after treatment using CT scan; complete disappearance of the tumor as a complete response, decrease of more than 50% of the tumor size as a partial response, decrease of less than 50% of the tumor or no change as a stable disease, and progression as a progressive disease

구대상 30명중 19명에서 종괴의 부분관해를 보여서, 관해율은 63.3%를 보였다 (Table 2). 생존율은 1, 2, 3년에 각각 67, 33.3, 22.2%를 나타내었고 (Fig. 1), 중앙 생존기간은 17개월이었다. 부분관해를 보인 19명의 환자중 6명은 3년이상 생존하였다. 이들은 Table 3에 요약되어 있으며, 이들 중 2명 (중례 3 및 중례 6)은 치료 후 각각 50개월, 35개월째에 종양의 진행으로 사망하였으나 나머지 4명은 보고 현재까지 질병의 진행이나, 원격 전이를 보이지 않고 안정된 상태로 생존하여 있다. 치료 종료 후 병변의 진행을 보이는 경우에는 Adriamycin 또는 5-Fu의 전신 항암 요법을 수회 더 추가하였는데 Table 3에 보이는 6명 중 3명이 추가 전신 항암 요법을 받았으나 나머지 환자와 비교할 때에 추가 항암 요법의 이득 효과는 분명치 않았다.

10명 (33.3%)에서 원격 전이가 발생하였다. 그 시기는 치료 시작으로부터 대략 3-17개월로서 중앙값은 4.5개월이었다. 10명 모두에서 폐전이가 있었으며 그 중 2명은 폐 및 골전이가 공존하였다.

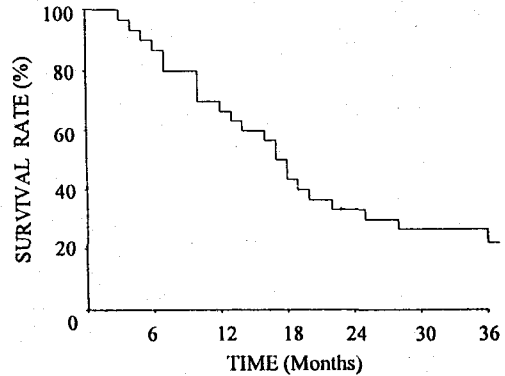


Fig. 1. Overall survival of 30 unresectable HCC patients who were treated with combined TACE and local radiotherapy.

Table 3. Summary of 6 Patients Surviving More Than 3 Years After Combined TACE and Radiotherapy

No.	Age/ Sex	ECOG scale	Stage	Tumor size(cm)	AFP ^a (IU/ml)	LC [†]	PVT [‡]	RT dose (Gy)	TR [§]	AFPb (IU/ml)	DM [¶]	Survival (months)	Status ^{**}
1	42/M	H1	III	8	39	+	-	45	PR	49	-	69	Alive
2	75/F	H1	III	6	16	+	+	45	PR	4	-	64	Alive
3	46/M	H1	III	5	4690	+	-	50.4	PR	200	-	52	Dead
4	46/F	H1	IVA	10	231699	-	+	48.6	PR	43	-	41	Alive
5	41/M	H1	III	8	30000	+	-	54	PR	304	-	41	Alive
6	38/M	H1	III	10	2287	+	-	50.4	PR	4	-	36	Dead

^aPre-treatment AFP; [†]Liver cirrhosis; [‡]Portal vein thrombosis; [§]Tumor response; ^{||}Post-treatment AFP; [¶]Distant metastasis; ^{**}Disease status in all patients was with disease except patients No. 2, whose tumor disappeared 1 year later in CT scan and No. 4, who subsequently underwent surgical resection.

Table 4. Toxicity of Combined TACE and Radiotherapy(N=30)

Type of toxicity	No. of Patients(%)
Transient elevation in LFT*	30(100)
Fever	20(66.7)
Thrombocytopenia [†]	4(13.2)
Nausea/vomiting	1(3.3)

*liver function test, [†]less than 50,000/mm³

치료로 인한 독성은 Table 4에 요약되어 있듯이 경미하였다. 모든 환자에서 TACE 후 간기능 검사상 aspartate aminotransferase 및 alanine aminotransferase의 상승이 있었고 환자의 2/3에서 일시적인 열감을 호소하였다. 그러나 이들 간기능 검사의 변화나 열감은 약 1주에 걸쳐 회복되었다. 방사선 조사가 시작되고 나서 혈소판 감소증과 심한 오심 및 구토가 각각 4명, 1명에서 나타났다. 이역시 1-2주의 치료 중단과 약물로써 회복되었다. 치료 종료 후 추적관찰 기간 중에 3명의 환자에서 간기능 검사의 이상 소견을 보였다. 2명은 치료 종료 후 1-3개월에 고빌리루빈증을 보였고, 나머지 1명은 6개월에 alkaline phosphatase의 상승을 보였다. 간비대증이나 복수증 등은 동반되지 않았다. 본 연구에서 치료로 인한 독성과 관계되는 사망은 없었다.

고 안

TACE는 종양의 공급 혈관을 막아 종양의 허혈성 괴사를 유도하고 동시에 주입된 항암 약물이 종양 부위에서 작용하는 시간을 길게하는 두가지 이점을 가지고 있어서,¹¹⁻¹³ 절제불가능 원발성 간암의 치료로서 특히 아시아권에서 적극적으로 시도되어 왔다.^{11-13, 28, 29} TACE로 간암의 생존율 향상이 보고되어¹¹⁻¹³ 비수술적 치료로서 그 중요성을 인식하게 되었다. 그러나 종양의 피막 근처에서 치료 실패가 많고 이차적 혈관 순환로가 생성되거나 막혔던 혈관이 다시 개통되는 등이 치료법의 한계점이 드러났고,^{14, 15} 종양의 크기가 3 cm 이상인 경우에는 조직학적 괴사율이 44%에 머무는 정도로³¹ 치료법의 보완책이 시급한 것으로 나타났다.

본 연구에서는 TACE가 흔히 종양의 주위에서 실패하므로 이를 국소 방사선 조사로 보완할 수 있으리라고 가정하였다. 방사선을 간암의 치료에 적용하는 문제는 간의 방사선 허용선량 때문에 임상적 적용에서 적극적으로 응용되지 못하였다. 간의 허용선량은 35

Gy로서 이는 치료 효과를 유도할 수 있는 정도에 훨씬 못 미치고 있다.^{16, 17} 이는 방사선 단독 치료는 간암의 치료에서 그 역할의 한계에 부딪힌다는 의미로도 풀이된다. 이에 방사선과 항암화학요법의 병용이 시도된 바, 4종의 항암 약물 (5-fluorouracil, cyclophosphamide, methotrexate, vincristine)과¹⁸ 5-fluorouracil 및 methotrexate와¹⁹, 또는 cisplatin과²⁰ 병용하였으나 반응율이 26-36% 정도로 기대에 못 미치는 결과에 그쳤다. 방사선과 항암제를 동시에 시도한 경우에는^{21, 22} Stillwagon 등이 Adriamycin, 5-fluorouracil과 15-24 Gy의 전간 방사선 조사로 46%의 비교적 향상된 반응율을 보고하기도 하였다. 이들 결과는 큰 성과는 거두지 못하였으나 간암 치료의 한 방법으로서 방사선과 항암요법의 병용의 가능성을 열어 준 것으로 보인다.

방사선을 간 전체가 아닌 일부분에만 국한시키는 경우 조사선량을 50-60 Gy까지도 증가시킬 수 있다고 보고되었다.²²⁻²⁵ 즉, 종양부위에 국한하면 치료효과를 유도할 수 있을 정도로 고선량의 방사선을 조사할 수 있다는 것이다. 여기에 간동맥 색전술로 주입된 Adriamycin이 방사선의 항암효과를 증진시킨다는 것은 이미 잘 알려진 바 있다.³² 본 연구는 이같은 이론적 바탕위에 진행되었으며 최근 같은 방법으로 치료하여 성공적으로 종양반응이 유도된 예가 외국에서 보고된 바 있다.³³

본 연구의 대상은 UICC병기 III, IVA이며 2/3에서 간경변증이 동반되어 있었고 평균 종양직경 8.95±3.4 cm으로서 진행된 간암 환자들이었다. 이들의 치료 결과가 1, 2, 3년 생존율이 각각 67, 33.3, 22.2%이고 중앙생존값이 17개월인 것은 유의한 것으로 생각된다. 이 치료가 절제불가능 간암의 기존 치료로서 흔히 쓰이는 TACE의 반복 시행보다 우월한 성과를 보이는지는 아직 확실치 않다. 이는 전향적인 비교 연구를 통해서 분석되어야 할 것이다. 본 연구에서 또한, 병용 치료 시행으로 종양의 부분 관해가 유도된 후 연이어 근처적 절제술이 성공적으로 시행된 예가 있었다 (Table 3의 증례 4). 체험례가 한명의 환자로 제한적이기는 하나, 이는 본 병용치료가 절제불가능 간암을 절제가능하게 하는 치료로서의 가능성을 암시한다고 생각된다. Tang 등³⁴이 주장했듯이 절제불가능 간암의 치료는 다방면 요법으로 종괴를 축소시켜서, 외과적 절제술을 시행하는 것이 궁극적으로 장기 생존 및 완치까지도 기대할 수 있다고 볼 때, 절제불가능 간암을 절제 가능하게 하는 목적으로 간동맥 항암 색전술 및 방사선 병용요법을 적용하는 것은 앞으로 적극적으로

로 검토되어야 할 것으로 보인다.

본 치료로 인한 독성은 당초 연구시작 때 기대한 것에 비하여 경미하였다. 열감이나 간기능 검사의 이상은 회복되었고, 혈소판 감소증 및 심한 오심 및 구토로 인해 치료가 1-2주 지연되기는 하였으나, 치료로 인한 사망은 1례도 없었다. 간의 방사선 조사시 예상되는 치명적인 간손상으로서 방사선간염을 들 수 있는데,^{16, 17)} 본 연구에서는 전형적인 방사선 간염은 나타나지 않았다. 추적기간 중 간기능의 이상 소견으로서 고빌리루빈증이 2례, alkaline phosphatase의 상승이 1례씩 있었으나, 간비대증이나 복수증은 동반되지 않아, 방사선 간염으로 정의하기는 어려우나, 어떤 형태든 간손상이 있을 가능성은 배제하기 어렵다.

최근 3차원 입체도형 치료가 간암의 치료에 응용되기 시작하여 방사선이 조사되는 정상간의 용적에 따라 조사가능한 방사선량이 제시되고 있다.^{25, 35)} 즉, 하루 2회 조사법으로 1회 조사량 1.5 Gy일 때 조사 범위에 포함되는 정상간이 전체간의 33% 이하면 66-72.6 Gy, 33-66%면 48-52.8 Gy, 66% 이상(전체간)이면 24-36 Gy로 지침이 제시된 바 있다. 본 연구에서는 방사선 조사선량이 평균 44.0±9.3 Gy였는데 간 전체가 아닌 국소 방사선 조사이므로, 조사선량이 방사선 간염을 일으키는 정도에 못 미쳤을 가능성도 있다. 조사선량을 현재보다 더 증가시키는 것에 대해서는 방사선을 받는 정상간의 용적, 간질환의 동반 여부 등을 고려하여 향후 계속적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

결 론

절제불가능 원발성 간암에서 경간동맥 함압 색전술과 국소 방사선의 병용요법을 시도하였다. 이 치료는 63.3%의 종양관해를 유도하였고 생존율이 1, 2, 3년에 각각 67, 33.3, 22.2%였으며 특히 3년 이상의 장기 생존자가 있는 등 실질적으로 생존을 향상을 유도하는 것으로 나타났다. 치료로 인한 사망이 없었고 부작용이 경미하여 본 치료법이 독성이 낮은 안전한 치료인 것으로 나타났다.

경간동맥 함압 색전술과 국소 방사선의 병용요법은 절제불가능 원발성 간암의 치료로서 안전하고도 효과적이며 향후 적극적인 임상적 적용으로 치료율의 향상이 기대된다.

참 고 문 헌

1. Kew MC, Gedds EW. Hepatocellular carcinoma in

rural southern African blacks. *Medicine* 1965; 61: 98-108

2. Kim IS, Kim HJ, Oh HC. The cancer registry program in Kangwha county the first report. *Korean J Epidemiol* 1984; 6:100-105

3. Li FP, Shiang EL. Cancer mortality in China. *J Natl Cancer Inst* 1980; 65:217-221

4. Dusheiko GM, Hobbs KE, Dick R, Burroughs AK. Treatment of small hepatocellular carcinoma. *Lancet* 1992; 340:285-288

5. Mori W. Cirrhosis and primary cancer of the liver: Comparative study in Tokyo and Cincinnati. *Cancer* 1967; 55:627-631

6. Venook AP. Treatment of hepatocellular carcinoma: Too many options? *J Clin Oncol* 1994; 12:1323-1334

7. Lewis BJ, Friedman MA. Current status of chemotherapy for hepatoma. In: Ogawa M, Editor. *Chemotherapy of hepatic tumors*. Princeton, NJ: Excerpta Medica 1984:63-74

8. Wellwood JM, Cady B, Oberfield RA. Treatment of primary liver cancer: Response with regional chemotherapy. *J Clin Oncol* 1979; 5:25-31

9. Atiq OT, Kemeny N, Niedzwiecki D, et al. Treatment of unresectable primary liver cancer with intrahepatic fluorodeoxyuridine and mitomycin C through an implanted pump. *Cancer* 1992; 69:920-924

10. Patt YZ, Charnsangavej G, Lawrence D. Hepatic arterial infusion of FUdR, leukovorin, Adriamycin, and platinum: effective palliation for nonresectable hepatocellular cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1992; 31:S89-S92

11. Ikeda K, Kumada H, Saitoh S, et al. Effect of repeated transcatheter arterial embolization on the survival time in patients with hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1991; 68:2150-2154

12. Lin DY, Liaw YF, Lee TY, et al. Hepatic arterial embolization in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: A randomized controlled trial. *Gastroenterology* 1988; 94:453-456

13. Okuda K, Ohtsuki T, Obata H, et al. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment. Study of 850 patients. *Cancer* 1985; 56:918-928

14. Sakurai M, Okamura J, Kuroda C. Transcatheter chemoembolization effective for treating hepatocellular carcinoma: A histopathologic study. *Cancer* 1984; 54:387-392

15. Yu YQ, Xu DB, Zhou XD, et al. Experience with liver resection after hepatic arterial chemoemboli-

- zation for hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1993; 71:62-65
16. Ingold JA, Reed GB, Kaplan HS, et al. Radiation hepatitis. *Am J Roentgenol* 1965; 93:200-208
 17. Wharton JT, Delclos L, Gallager S. Radiation hepatitis induced by abdominal irradiation with the cobalt 60 moving strip technique. *Am J Roentgenol* 1973; 117:73-81
 18. Cochrane AMG, Murray-Lyon IM, Brinkley DM, et al. Quadruple chemotherapy versus radiotherapy in treatment of primary hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1977; 40:609-614
 19. Dhir V, Swaroop VS, Mohandas KM, et al. Combination chemotherapy and radiation for palliation of hepatocellular carcinoma. *Am J Clin Oncol* 1992; 15:304-307
 20. Ebstein B, Ettinger D, Lechner PK, et al. Multimodality cisplatin treatment in nonresectable alpha-fetoprotein-positive hepatoma. *Cancer* 1991; 67:896-900
 21. Friedman MA, Volberding PA, Cassidy MJ, et al. Therapy for hepatocellular cancer with intrahepatic arterial adriamycin and 5-fluorouracil combined with whole-liver irradiation: A Northern California Oncology Group Study. *Cancer Treat Rep* 1979; 63:1885-1888
 22. Stillwagon GB, Order SE, Guse CG, et al. 194 hepatocellular cancers treated by radiation and chemotherapy combinations: Toxicity and response: A Radiation Therapy Oncology Group(RTOG) study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17:1223-1229
 23. Nagashima T. The study of radiotherapy for HCC. *Acta Radiol Jpn* 1989; 49:141-1151
 24. Tanaka N, Matsuzaki Y, Chuganzi Y, et al. Proton irradiation for hepatocellular carcinoma. *Lancet* 1992; 340:1358
 25. Robertson JM, Lawrence TS, Dwarkanin LM et al. Treatment of primary hepatobiliary cancers with conformal radiation therapy and regional chemotherapy. *J Clin Oncol* 1993; 11:1286-1293
 26. Robertson JM, McGinn CJ, Walker S, et al. A phase I trial of hepatic arterial bromodeoxyuridine and conformal radiation therapy for patients with primary hepatobiliary cancers or colorectal liver metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 39: 1087-1092
 27. Kaplan E, Meier P. Nonparametric estimations from incomplete observations. *Am Stat Assoc J* 1958; 53:457-481
 28. Okamura J, Horikawa S, Fujiyama T, et al. An appraisal of transcatheter arterial embolization combined with transcatheter arterial infusion of chemotherapeutic agent for hepatic malignancies. *World J Surg* 1982; 6:352-357
 29. Sasaki Y, Imaoka S, Kasugai H, et al. A new approach to chemoembolization therapy for hepatoma using ethiodized oil, cisplatin, and gelatin sponge. *Cancer* 1987; 60:1194-1203
 30. Kato T, Nemoto R, Mori H, et al. Arterial chemoembolization with microencapsulated anticancer drug. An approach to selective cancer chemotherapy with sustained effects. *JAMA* 1981; 245: 1123-1127
 31. Higuchi T, Kikuchi M, Okazaki M. Hepatocellular carcinoma after transcatheter hepatic arterial embolization. A histopathologic study of 84 resected cases. *Cancer* 1994; 73:2259-2263
 32. Byfield JE, Lynch M, Kulhanian F, et al. Cellular effects of combined adriamycin and x-irradiation in human tumor cells. *Int J Cancer* 1997; 19:194-204
 33. Pechoux CL, Akine Y, Tokita N, et al. Hepatocellular carcinoma diagnosed radiologically, treated by transcatheter arterial embolization and limited-field radiotherapy. *Br J Radiol* 1994; 67:591-595
 34. Tang Z, Yu Y, Zhou X, et al. Cytoreduction and sequential resection for surgically verified unresectable hepatocellular carcinoma: Evaluation with analysis of 72 patients. *World J Surg* 1995; 19:784-789
 35. Lawrence TS, Tesser RJ, Ten Haken RK. An application of dose volume histograms to the treatment of intrahepatic malignancies with radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 20: 555-561

= 국문 초록 =

절제불가능 원발성 간암에서 경간동맥 항암 색전술과 국소 방사선의 병용요법

연세대학교 의과대학 치료방사선과학교실, 내과학교실*, 진단방사선과학교실†

성진실 · 금기창 · 한광협* · 이도연† · 이종태† · 전재윤* · 문영명* · 김귀언 · 서창욱

목적 : 간암의 최적치료는 수술적 절제로 알려져 있으나 진행성 병변 또는 동반된 간질환 등으로 인해 실제적인 절제는 매우 제한되고 있다. 이에 본 연구에서는 절제불가능 원발성 간암에서 경간동맥 항암 색전술과 국소 방사선의 병용요법을 시행하여 그 결과를 보고하는 바이다.

대상 및 방법 : 1992년 3월부터 1994년 8월까지 진행성 병변 및 간경변증 동반 등으로 절제 불가능으로 판정된 30명의 간암 환자가 본 연구에 포함되었다. 간의 전이가 있거나 간경변증의 정도가 Child's C군으로 악화된 경우, 종양이 전체 간 용적의 2/3 이상을 차지하는 경우, 수행 능력이 ECOG 3기 이상인 경우 들은 제외되었다. 환자들의 특성은; 종양의 평균 직경이 8.95 ± 3.4 cm, UICC 병기 III, IVA가 각각 10명, 20명, 간경변증 동반이 22명, 간문맥혈전증 동반이 11명, 혈중 alpha fetoprotein(AFP)은 모든 예에서 양성이었다. TACE는 리피오돌 5 ml와 항암제 (Adriamycin 50mg)을 혼합하여 도관을 통하여 간동맥내 주입하고 이어서 교질 스폰지 입자 (Gelfoam)로 색전술을 시행하였다. 방사선 치료는 TACE 후 7-10일 이내에 시작하였고 평균 조사량은 44.0 ± 9.3 Gy로 전통적인 분할 방식으로 조사하였다.

결과 : 30명중 19명에서 종괴의 부분관해를 보여서, 관해율은 63.3%를 보였다. 생존율은 1, 2, 3년에 각각 67, 33.3, 22.2%를 나타내었고, 중앙 생존기간은 17개월이었다. 부분관해를 보인 19명의 환자중 6명은 3년이상 생존하였다. 치료로 인한 독성은 경미하였다. 일시적인 간기능 검사의 변화나 열감은 회복되었고 혈소판 감소증과 심한 오심 및 구토가 각각 4명, 1명에서 나타났으나 1-2 주의 치료 중단과 약물로써 회복되었다. 치료로 인한 독성과 관계되는 사망은 없었다.

결론 : 절제불가능 원발성 간암에서 경간동맥 항암 색전술과 국소 방사선의 병용요법은 실질적으로 생존율 향상을 유도하면서 독성이 낮은 안전한 치료인 것으로 나타나, 향후 적극적인 임상적 적용으로 치료율의 향상이 기대된다.