

위암의 단일결절 간전이에 대한 고주파 열치료(Radiofrequency)

국립암센터 위암연구과

류근원 · 김민주 · 박숙련 · 이종석 · 이준호 · 김영우

위암의 간전이는 수술적 절제, 전신적 항암약물요법, 간동맥색전술 등의 여러 가지 치료방법이 사용되고 있으나 예후가 매우 불량하여 아직까지 표준치료방법이 정립되어 있지 않은 상황이다. 최근 간암 등에서 많이 사용되고 있는 고주파열치료(Radiofrequency)가 위암의 간전이 치료방법으로 시도되고 있으나, 아직까지 문헌에 보고된 예는 많지 않아 정확한 치료성적을 판단할 수는 없으나 기존의 수술적 방법에 비교하여 유사한 성적을 보임으로써 위암의 간전이 치료의 새로운 치료방법으로 대두되고 있다. 고주파 열치료의 치료성적을 정확히 평가하기 위하여 위암의 간전이 환자에 대한 전향적 연구가 필요한 실정이다.

중심 단어: 위암, 간전이, 고주파 열치료

서 론

위암환자에서 간전이는 동시성 또는 이시성으로 5~14%에서 관찰된다.(1-5) 이러한 간전이 위암환자에서는 고식적 항암치료에도 불구하고 생존율은 약 6개월 정도로 예후가 매우 불량하다.(4,6,7) 대장암의 경우 간전이를 수술적으로 절제하는 것이 생존율을 향상시킬 수 있는 것으로 보고되고 있으나, 위암의 간전이에 대한 수술적 절제는 아직까지 논쟁의 대상이 되고 있다.(8-12) 또한 간전이 환자의 경우 대부분에서 복막전이가 동반되어 있거나, 간에만 국한하여 전이가 있는 경우에도 양측으로 존재하거나 전이 병변이 다수로 존재하여 수술적 절제가 불가능한 경우가 대부분이다.(4,9,13)

1891년 D'Arsonval 등은 고주파가 조직을 통과하게 될 때 조직의 온도가 상승한다는 것을 발견하였다.(14) 그 후 1911년 Clark 등이 유방암과 피부암에서 고주파열치료(Radiofrequency, RF)를 이용한 치료를 시도하였다.(15) 간병변에서의 RF 치료는 1980년 후반부터 두 그룹에 의하여 시작되었으며 계속적인 기술의 발전으로 원발성 간암뿐만 아니라 대장으로부터의 전이성 간암에서도 임상적으로 이용되고

있다.(16,17) 그러나 아직까지 대부분의 경우에는 수술적으로 절제가 불가능한 경우를 대상으로 하고 있으며, 임상적인 적응증은 종양의 직경이 약 3.5 cm보다 작은 경우에 치료효과가 좋은 것으로 보고하고 있다.(18) RF는 기존의 치료방법인 수술, 동맥 화학색전술, 응고요법 등에 비하여 안전하고 쉽고 효과적인 것으로 알려져 있으나, RF의 전체적인 사망률은 0.5%, 합병증은 8.9%에서 보고되고 있다.(19) McKay 등은 대장암의 간전이에 대한 RF 치료성적의 meta 분석하였다. 3년 이상의 생존율이 보고된 6개의 연구를 비교하였을 때 생존율은 37~58%로 보고되어, 수술적 절제가 불가능한 환자에서 시행되었다는 점을 감안할 때 매우 고무적인 성적이라고 평가하였으나, 아직까지 자료가 제한적이라 수술적 절제와 비교하기에는 어려움이 있으며 현재로서는 수술적 절제가 표준 치료라고 설명하고 있다.(20)

그러나 위암의 간전이에 대해 RF를 시행하여 보고된 경우는 매우 드물고 제한적이다. 이에 이러한 문헌들과 국립암센터의 경험을 바탕으로 그 치료성적 및 합병증 등을 평가하고 향후 간전이의 새로운 치료방법으로 자리매김 할 수 있을지에 대하여 알아보하고자 한다.

본 론

1) 문헌고찰

위암의 간전이에 대한 RF의 보고는 매우 제한적이다. 2004년 Kosaka 등은 1명의 환자에서 간동맥화학요법과 병행하여 RF를 시행한 증례를 보고하였고, 2005년 Carditello 등은 2명의 환자에서의 경험을 보고하였다.(21,22) 우리나라의 경우에도 김 등이 1명에서 RF를 시행하였다는 보고가 있으나 많은 증례에서 이루어지지 못하였다.(23)

Yamakado 등은 간전이 위암환자에서 간동맥항암치료 후 RF를 시행하는 전향적 연구를 시행하여 보고하였다.(24) 간 이외에는 전이가 없는 7명의 환자를 대상으로 하였다. 간전이 종양의 최대직경은 평균 4.4 cm였으며 2명의 환자에서는 단일 병변이었으나 나머지 5명의 환자에서는 다발성 간전이 병변을 가지고 있었다. 간동맥항암치료는 Cisplatin과 5-Fluorouracil로 시행하였으며 시술 시행후 종양의 직경은 평균 2.4 cm로 축소되었고 모든 병변의 개수는 25개에서 16개로 줄어들었다고 보고하고 있다. 이들 잔류 간전이에 대

책임저자: 류근원, 경기도 고양시 일산동구 마두1동 809
국립암센터 위암연구과, 410-769
Tel: 031-920-1628, Fax: 031-920-0069
E-mail: docryu@korea.com
투고일(2009년 3월 9일), 게재확정일(2009년 3월 23일)

Table 1. Cases of hepatic metastasis treated with radiofrequency in National Cancer Center

Age/Sex	Resection	Stage	Chemotherapy	Liver metastasis after resection	Location	Other site metastasis	Survival after resection	Survival after RF
66/M	Curative	pT2aN0, Ib	No	31 months	S8	No	39 months	8 months
61/F	Curative	pT2bN2, IIIa	Yes	17 months	S8	No	42 months	25 months
54/M	Palliative	pT3N3M1, IV (PALN)	Yes	13 months	S8	PALN, rectal, lung	35 months	22 months
71/M	Curative	pT3N2, IIIb	No	7 months	S4, S8	No	8 months	1 month

RF = radiofrequency; PALN = para-aortic lymph node.

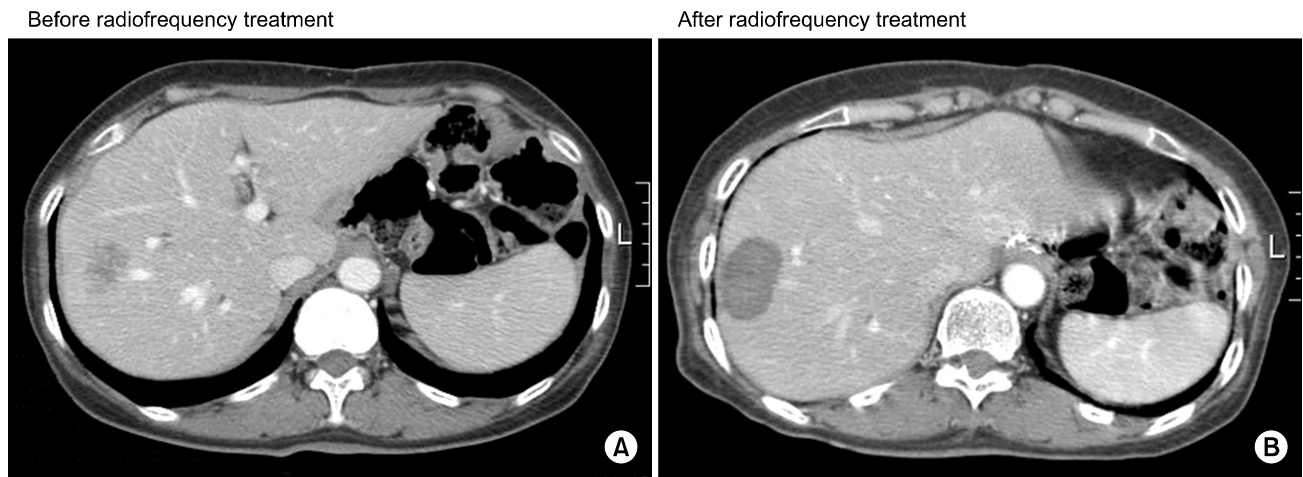


Fig. 1. Computed tomography of hepatic metastasis before and after treatment with radiofrequency (Case 2).

하여 RF를 시행하여 완전한 종양의 괴사를 보였고 1명의 환자를 제외한 나머지 환자에서는 재발 없이 생존하여 중앙값 16.5개월의 생존기간을 보였다고 보고하고 있다. 최근 전 등은 다른 장기에는 전이가 없으며 간전이만을 동반한 위암환자 58명의 치료성적을 치료성적을 보고하였다.(25) 간전이에 대하여 근치적 또는 고식적 수술 또는 RF를 시행한 41명의 환자에서 간전이 치료를 하지 않은 17명에 비하여 월등히 우수한 생존율을 보였다(1년, 3년, 5년 생존율; 75.3%, 31.7%, 20.8% 대 29.4%, 0%, 0%). 이들 대상환자 중 위절제와 간전이에 대한 RF를 시행한 환자는 9명으로 이들 환자에서 33.9개월의 중앙생존율을 보고하였으며 근치적 간절제를 시행한 22명 환자들의 중앙생존율 17개월과 비교하였을 때 통계적으로 차이를 보이지 않는 고무적인 성적을 보고하고 있다.

2) 국립암센터의 경험

국립암센터 위암센터에서는 4명의 위암환자에서 간전이에 대한 RF를 시행하였다(Table 1). 3명에서는 근치적 위절제술 후 8개월에서 36개월 사이에 간전이가 발견되었으며

주로 8번 간구획으로 전이가 발생하였다. 이들 환자에서는 제한된 추적관찰기간 동안 재발이 발견되지 않았다(Fig. 1). 나머지 1명의 환자에서는 타장기의 원격전이를 동반하여 간전이가 발견되었으며 이에 대하여 RF를 시행하였다.

결론

제한적인 보고자료를 통하여 위암의 간전이에 대한 치료 방법으로 RF를 평가하기는 어려움이 많다고 하겠다. 그러나 이러한 환자에서 기존의 어떠한 치료방법에도 불량한 성적을 보이는 상황에서는 수술적 간절제 또는 RF의 임상 적용에 대한 적극적 연구가 필요하리라 사료된다.

REFERENCES

1. Marrelli D, Roviello F, De Stefano A, Fotia G, Giliberto C, Garosi L, Pinto E. Risk factors for liver metastases after curative surgical procedures for gastric cancer: a prospective study of 208 patients treated with surgical resection. J Am Coll

- Surg 2004;198:51-58.
2. Okano K, Maeba T, Ishimura K, Karasawa Y, Goda F, Wakabayashi H, Usuki H, Maeta H. Hepatic resection for metastatic tumors from gastric cancer. *Ann Surg* 2002;235: 86-91.
 3. Sakamoto Y, Ohyama S, Yamamoto J, Yamada K, Seki M, Ohta K, Kokudo N, Yamaguchi T, Muto T, Makuuchi M. Surgical resection of liver metastases of gastric cancer: an analysis of a 17-year experience with 22 patients. *Surgery* 2003;133:507-511.
 4. Zacherl J, Zacherl M, Scheuba C, Steininger R, Wenzl E, Muhlbacher F, Jakesz R, Langle F. Analysis of hepatic resection of metastasis originating from gastric adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg* 2002;6:682-689.
 5. Sakamoto Y, Sano T, Shimada K, Esaki M, Saka M, Fukagawa T, Katai, Kosuge T, Sasako M. Favorable indications for hepatectomy in patients with liver metastasis from gastric cancer. *J Surg Oncol* 2007;95:534-539.
 6. Takahashi I, Kakeji Y, Emi Y, Sakurai M, Yonemura Y, Kimura Y, Maehara Y. S-1 in the treatment of advanced and recurrent gastric cancer: current state and future prospects. *Gastric Cancer* 2003;6(Suppl 1):28-33.
 7. Kim NK, Park YS, Heo DS, Suh C, Kim SY, Park KC, Kang YK, Shin DB, Kim HT, Kim HJ, et al. A phase III randomized study of 5-fluorouracil and cisplatin versus 5-fluorouracil, doxorubicin, and mitomycin C versus 5-fluorouracil alone in the treatment of advanced gastric cancer. *Cancer* 1993;71:3813-3818.
 8. Imamura H, Matsuyama Y, Shimada R, Kubota M, Nakayama A, Kobayashi A, Kitamura H, Ikegami T, Miyagawa SI, Kawasaki S. A study of factors influencing prognosis after resection of hepatic metastases from colorectal and gastric carcinoma. *Am J Gastroenterol* 2001;96:3178-3184.
 9. Ambiru S, Miyazaki M, Ito H, Nakagawa K, Shimizu H, Yoshidome H, Shimizu Y, Nakajima N. Benefits and limits of hepatic resection for gastric metastases. *Am J Surg* 2001; 181:279-283.
 10. Bines SD, England G, Deziel DJ, Witt TR, Doolas A, Roseman DL. Synchronous, metachronous, and multiple hepatic resections of liver tumors originating from primary gastric tumors. *Surgery* 1993;114:799-805; discussion 804-805.
 11. Miyazaki M, Itoh H, Nakagawa K, Ambiru S, Shimizu H, Togawa A, Shiobara M, Ohtsuka M, Sasada K, Shimizu Y, et al. Hepatic resection of liver metastases from gastric carcinoma. *Am J Gastroenterol* 1997;92:490-493.
 12. Ochiai T, Sasako M, Mizuno S, Kinoshita T, Takayama T, Kosuge T, Yamazaki S, Maruyama K. Hepatic resection for metastatic tumours from gastric cancer: analysis of prognostic factors. *Br J Surg* 1994;81:1175-1178.
 13. Roh HR, Suh KS, Lee HJ, Yang HK, Choe KJ, Lee KU. Outcome of hepatic resection for metastatic gastric cancer. *Am Surg* 2005;71:95-99.
 14. D'Arsonval MA. Physiological effect of alternative currents. *CR Soc Biol* 1891;43:283-286.
 15. Clark WL. Oscillatory desiccation in the treatment of accessible malignant growths and minor surgical conditions. *J Adv Ther* 1911;29:169-183.
 16. McGahan JP, Browning PD, Brock JM, Tesluk H. Hepatic ablation using radiofrequency electrocautery. *Invest Radiol* 1990;25:267-270.
 17. Rossi S, Fornari F, Pathies C, Buscarini L. Thermal lesions induced by 480 KHz localized current field in guinea pig and pig liver. *Tumori* 1990;76:54-57.
 18. Pereira PL. Actual role of radiofrequency ablation of liver metastases. *Eur Radiol* 2007;17:2062-2070.
 19. Mulier S, Mulier P, Ni Y, Miao Y, Dupas B, Marchal G, De Wever I, Michel L. Complications of radiofrequency coagulation of liver tumours. *Br J Surg* 2002;89:1206-1222.
 20. McKay A, Dixon E, Taylor M. Current role of radiofrequency ablation for the treatment of colorectal liver metastases. *Br J Surg* 2006;93:1192-1201.
 21. Kosaka T, Imaizumi H, Kamei K, Usami K, Nakano Y, Ueno K, Takashima S. A case of gastric cancer patient with liver metastasis treated by radiofrequency ablation therapy combined with intra-arterial chemotherapy. *Gan To Kagaku Ryoho* 2004;31:1737-1739.
 22. Carditello A, Scisca C, Stilo F, Parisi A, Basile M. The possible role of radiofrequency as complementary treatment of locally advanced gastric cancer. *Ann Ital Chir* 2005;76:39-41.
 23. Kim YS, Rhim H, Sung JH, Kim SK, Kim Y, Koh BH, Cho OK, Kwon SJ. Bronchobiliary fistula after radiofrequency thermal ablation of hepatic tumor. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16:407-410.
 24. Yamakado K, Nakatsuka A, Takaki H, Mori Y, Tonouchi H, Kusunoki M, Kida H, Takeda K. Prospective study of arterial infusion chemotherapy followed by radiofrequency ablation for the treatment of liver metastasis of gastric cancer. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16:1747-1751.
 25. Cheon SH, Rha SY, Jeung HC, Im CK, Kim SH, Kim HR, Ahn JB, Roh JK, Noh SH, Chung HC. Survival benefit of combined curative resection of the stomach (D2 resection) and liver in gastric cancer patients with liver metastasis. *Ann Oncol* 2008;19:1146-1153.

= Abstract =

Hepatic Solitary Metastasis of Gastric Cancer: Radiofrequency

Keun Won Ryu, M.D, Ph.D., **Min Ju Kim**, M.D., **Sook Ryun Park**, M.D, Ph.D., **Jong Seok Lee**, M.D., **Jun Ho Lee**, M.D., Ph.D. and **Young Woo Kim**, M.D., Ph.D.

Gastric Cancer Branch, National Cancer Center, Goyang, Korea

The prognosis of gastric cancer with hepatic metastasis is very poor, even though several treatment modalities exist, such as surgical resection. Indeed, a standard therapy has not been established in such patients. Recently, attempts were made to treat hepatic metastasis of gastric cancer with radiofrequency (RF), which was originally used in primary or metastatic liver cancer. RF has been reported to show similar survival compared to surgical resection and is emerging as a new treatment modality even though it is still not conclusive with respect to efficacy and safety due to the paucity of reports. A prospective study is warranted to evaluate the efficacy of RF in the treatment of gastric cancer with hepatic metastasis compared with conventional modalities. (**J Korean Gastric Cancer Assoc 2009;9:10-13**)

Key Words: Gastric cancer, Liver metastasis, Radiofrequency