

## 작은 크기의 재발성 간세포암에 대한 구제치료로 소분할 방사선치료: 국소 제어율과 안전성

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 방사선종양학교실\*, 내과학교실†

배선현\* · 박희철\* · 임도훈\* · 이정애\* · 최문석† · 이준혁† · 고광철† · 백승운† · 유병철†

**목적:** 크기가 작은 5 cm 미만의 재발성 간세포암 환자를 대상으로 소분할 방사선치료 후 종양의 반응, 국소제어율 및 소분할 방사선치료와 연관된 부작용을 평가하였다.

**대상 및 방법:** 2006년부터 2007년까지 국소요법으로 치료한 후 재발한 간세포암 환자 중 구제치료로 소분할 방사선치료를 받은 12명의 환자를 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 소분할 방사선치료의 적용기준은 종양의 크기가 5 cm 미만이고, 중요 정상조직에 인접하지 않으면서, 간세포암에 의한 간문맥 종양 혈전증이 없으며, 처방된 방사선량의 50%가 조사되는 정상 간 용적이 15% 미만인 경우로 제한하였다. 소분할 방사선치료의 1회 조사량은 5 Gy였고, 주 5회 치료하여 2주 동안 총 50 Gy를 조사하였다. 종양의 반응도는 방사선치료 종료 후 3개월에 시행된 간 컴퓨터단층촬영으로 평가하였다. 치료와 연관된 부작용은 Common Terminology Criteria for Adverse Events version 3.0으로 평가하였다. 방사선치료 종료 후 추적관찰기간은 8~33개월(중앙값 18개월)이었다.

**결과:** 방사선치료 후 3개월에 시행한 간 컴퓨터단층촬영에서 완전관해율은 41.7%였고 추적관찰기간에 확인한 전체 완전관해율은 58.3%였다. 방사선치료 부위 내 국소제어율은 83.3%였다. 두 명을 제외한 모든 환자에서 간 내 재발이 발생하였다. 전체 환자의 1년 및 2년 생존율은 각각 90.0%, 67.5%였다. 치료와 연관된 부작용은 3명의 환자가 치료 중 1도의 오심, 식욕부진이 발생하였고 방사선치료 종료 후 복수가 진행된 환자가 1명 있었다. 3도 이상의 중대한 부작용은 없었다.

**결론:** 작은 크기의 재발성 간세포암의 구제 치료로서 소분할 방사선치료는 58.3%의 완전관해율과 83.3%의 국소제어율을 보여주었다. 소분할 방사선치료로 5 Gy씩 총 50 Gy를 조사하는 것은 치료와 연관된 심각한 독성 없이 비교적 안전하고 효과적인 방법으로 판단된다.

**핵심용어:** 간세포암, 방사선치료, 소분할

### 서 론

간세포암은 전세계적으로 가장 흔한 악성 종양의 하나로, 치료하지 않으면 수 개월 내에 사망하는 치명적인 종양으로 알려져 있다.<sup>1)</sup> 일반적으로 간세포암의 진행 정도와 합병증 여부에 따라 치료 방법과 예후가 달라진다.<sup>2)</sup> 수술적 절제는 조기 간세포암 치료에 가장 먼저 선택되는 근치

적 치료 방법이지만, 대부분 진단 시 동반되는 만성간염이나 간경변증 등의 합병증으로 수술의 적응증이 되는 경우는 많지 않다.<sup>3,4)</sup> 수술이 불가능하거나 절제가 어려운 경우에는, 경피적 에탄올 주입술과 고주파 열치료가 근치적 치료로 사용된다.<sup>5)</sup> 이 외에 간동맥화학색전술과 방사선치료도 많이 사용되지만 종종 고식적인 목적의 치료 방법으로 이용된다.<sup>6,7)</sup>

정상 간 조직이 방사선에 민감하고, 종양 주변에 중요 정상조직인 위, 십이지장 등이 인접하여, 종양 제어에 필요한 고선량의 방사선을 투여할 수 없으므로, 과거에는 방사선치료가 매우 제한된 경우에만 간세포암의 치료에 사용되었다.<sup>8,9)</sup> 그러나, 최근에 3차원입체조형방사선치료, 체부정위방사선치료, 호흡을 고려한 사차원방사선치료 등 기술

이 논문은 2010년 4월 29일 접수하여 2010년 6월 3일 채택되었음.  
책임저자: 박희철, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 방사선종양학과

Tel: 02)3410-2612, Fax: 02)3410-2619

E-mail: rophc@skku.edu

이 논문은 (재)인성의학연구소의 지원을 받아 수행된 기초연구사업입(No.CA98201).

적인 발전으로 중요 정상조직을 피하면서 종양 부위에 고 선량의 방사선을 조사할 수 있게 되었다. 이런 기술적 발전과 연구자들의 꾸준한 임상 적용 및 연구 활동 등을 통해 과학적 근거가 축적되어 2009년도 대한간암연구회의 진료가이드라인에는 방사선치료가 근거수준 2의 공식적인 치료 방법으로 인정되기에 이르렀다.<sup>6)</sup>

이 중 체부정위방사선치료는 정위방사선치료법이 Leksell에 의해 뇌동맥기형의 치료 방법으로 시도된 이래 적용 범위가 넓어져 간세포암 치료에 이를 이용한 연구 결과들이 보고되었다.<sup>11~16)</sup> 6~10회 정도의 소분할 방사선치료 방법은 Tse 등<sup>17)</sup>에 의하여 보고된 바 있다.

이에 본 저자들은 근치적 치료 후 재발한 5 cm 미만의 간세포암 환자에 있어서 구제치료로 소분할 방사선치료를 받은 환자를 대상으로 소분할 방사선치료 후 종양의 반응, 국소재발 및 소분할 방사선치료와 연관된 부작용을 평가하였다.

### 대상 및 방법

2006년 1월부터 2007년 12월까지 국소요법으로 치료한 후 재발한 원발성 간세포암 환자 중 구제치료로 소분할 방

Table 1. Patient Characteristics

Characteristics	No. of patients (%)
Gender	
Male	11 (91.7)
Female	1 (8.3)
Age (yr)	
Range	41~76 (median 60)
<60	5 (41.7)
≥60	7 (58.3)
Liver cirrhosis	
Yes	10 (83.3)
No	2 (16.7)
AFP* (IU/ml)	
<400	9 (75.0)
≥400	3 (25.0)
Child-Pugh	
A	11 (91.7)
B	1 (8.3)
Tumor size (cm)	
≤3	10 (83.3)
>3	2 (16.7)
Previous therapy	
TAE <sup>†</sup> +RFA <sup>†</sup>	6 (50.0)
TAE	4 (33.4)
TAE+RFA+op <sup>§</sup>	1 (8.3)
TAE+op+RT <sup>  </sup>	1 (8.3)

\*alpha-feto protein, <sup>†</sup>transarterial embolization, <sup>‡</sup>radiofrequency ablation, <sup>§</sup>operation, <sup>||</sup>radiation therapy to adrenal metastasis.

사선치료를 받은 12명의 환자를 대상으로 후향적 분석을 시행하였다.

소분할 방사선치료의 적용 대상은 1) 간세포암에 의한 간문맥 종양 혈전증이 없고, 2) 재발성 병변의 크기가 5 cm 미만, 3) 위, 십이지장 등 중요 정상 조직이 방사선 조사영역에 인접하지 않은 경우, 4) 간경변증의 정도가 Child-Pugh 등급 A 또는 상위 B 등급, 5) 처방된 방사선량의 50%가 조사되는 정상 간 용적이 15% 미만, 6) 전신수행도 (ECOG 분류)가 1 이하인 경우로 하였다.

대상 환자의 특성은 Table 1과 같다.

방사선 치료계획을 위해 환자는 양와위 자세로 자유 호흡 시에 치료계획용 컴퓨터 단층촬영을 시행하였다. 육안적종양체적(gross tumor volume, GTV)은 컴퓨터 단층촬영에서 관찰되는 재발성 병변으로 설정하였고 임상표적체적 (clinical target volume, CTV)은 GTV에서 1~1.5 cm 여유를 두고 설정하였다. 계획용표적체적(planning target volume, PTV)은 CTV에서 0.5 cm, 두미(craniocaudal)방향으로는 일반 모의치료기에서 호흡에 따른 횡격막 움직임을 측정 후 이를 고려하여 1~1.5 cm의 여유를 가지도록 설정하였다. 치료계획은 6~15 MV X-선으로 평균 3개의 동일평면 빔이나 비동일평면빔을 이용하였다. 일일분할조사선량은 5 Gy씩 주 5회로 2주 동안 10회 조사하였으며 총 조사선량은 50 Gy였다.

방사선치료 후 조사영역 내의 종양의 반응은 치료 전과 방사선치료 종료 후 3개월에 시행된 간 컴퓨터단층촬영에서 관찰되는 종양의 크기 변화를 비교하여 WHO 분류법을 이용하여 평가하였다.<sup>18)</sup>

치료와 연관된 부작용을 평가하기 위하여 치료기간 동안 매 주 진찰, 일반혈액검사와 간 기능 검사를 시행하였다. 부작용의 정도는 Common Terminology Criteria for Adverse Events version 3.0으로 평가하였다. 방사선 유발 간염 (radiation-induced liver disease)은 종양이 악화되는 소견 없

Table 2. Response Rates of Hypofractionated Radiotherapy for Small-sized Hepatocellular Carcinoma as Salvage Therapy

Type of response	Response rate by CT at 3 mo after radiotherapy	Overall response rate
	No. of patients (%)	
Complete response	5 (41.7)	7 (58.3)
Partial response	3 (25.0)	0 (0.0)
Stable disease	2 (16.7)	3 (25.0)
Progressive disease	2 (16.7)	2 (16.7)

이 황달을 동반하지 않은 복수와 alkaline phosphatase가 적어도 2배 이상 상승한 경우로 정의하였다.

통계 프로그램은 SAS ver. 8.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)을 이용하였다. 생존 기간은 소분할 방사선치료 시작일부터 마지막 외래 추적일이나 사망일까지로 정의하였고, Kaplan-Meier 방법을 이용하였다.

### 결 과

#### 1. 치료성적

대상 환자의 중앙추적관찰기간은 18개월이었다(범위, 8~33개월).

치료에 대한 조사영역 내의 종양의 반응은 Table 2와 같다. 전체 12명의 환자 중 방사선 치료 종료 후 3개월에 시행한 검사를 통해 확인된 완전관해율은 41.7%였고, 이 후 두 명의 환자가 3개월 검사에서는 부분관해를 보였다가 추적관찰기간 동안 완전관해가 되어 완전관해율은 58.3%였다. Fig. 1은 방사선치료 후 완전관해를 보인 환자의 예이다.

추적관찰기간동안 중앙생존기간에 도달하지 않았다. 전체 환자의 1년 및 2년 생존율은 각각 90.0%, 67.5%였다. 방사선치료 부위 내 국소재발율은 83.3%였다. 2명을 제외한 환자들에서 방사선치료 부위 바깥 위치에 간 내 재발이 발생하였고 2년 간내종양재발율은 37.5%였다(Fig. 2).

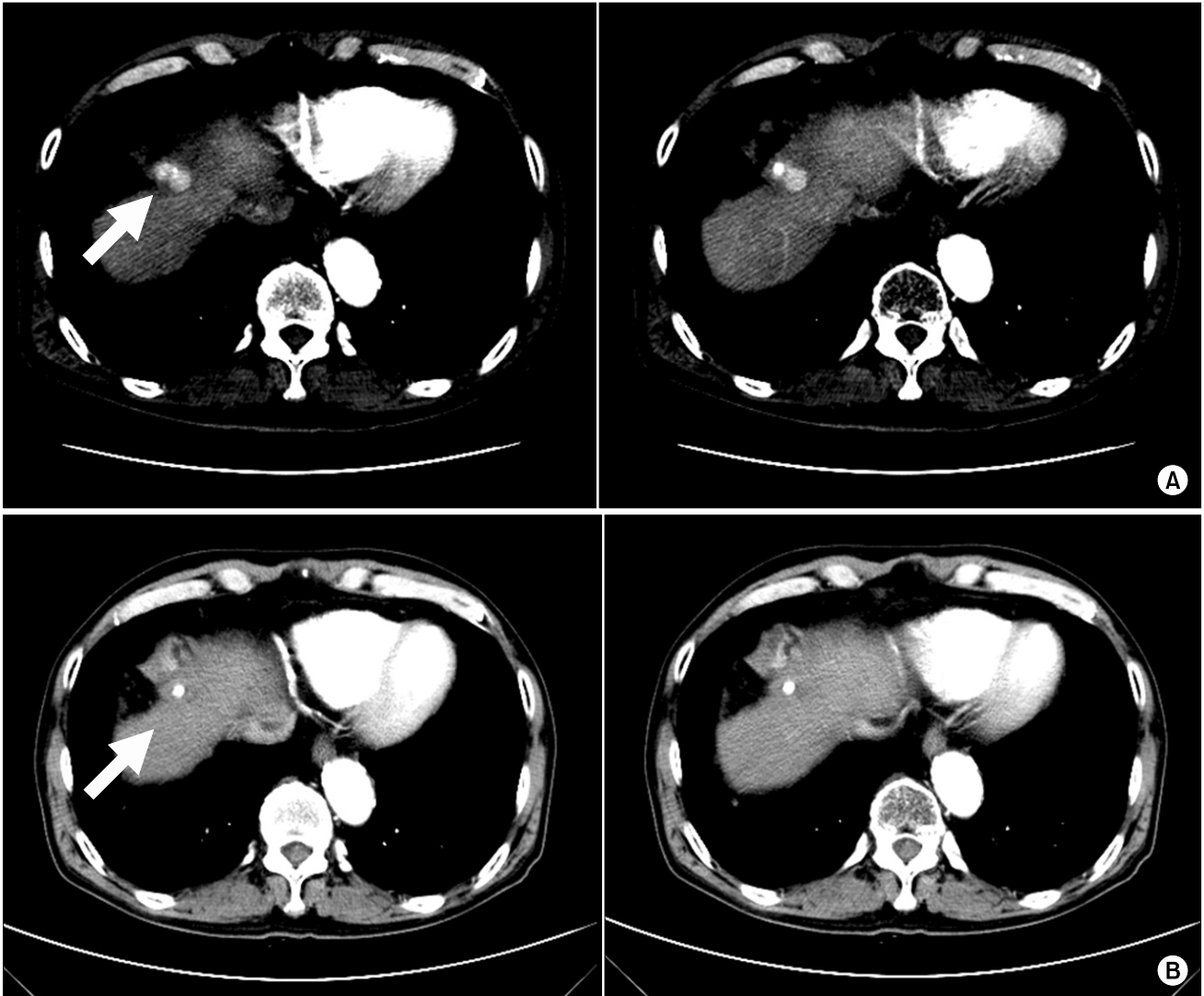


Fig. 1. Transverse arterial phase CT images. (A) CT images show a enhancing mass of about 2 cm size at posterior medial aspect of lipiodol in the dome area of segment 4 of liver after 6 sessions of transarterial embolization. (B) CT images show complete response of the tumor 3 months after hypofractionated radiotherapy of 50 Gy (5 Gy daily).

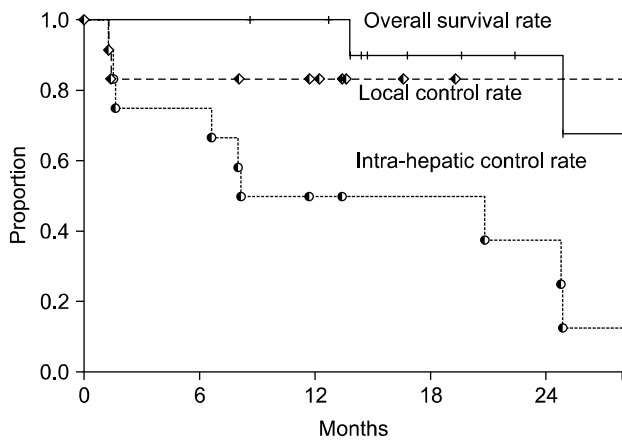


Fig. 2. Overall survival rate, local control rate and intra-hepatic control rate of patients.

## 2. 부작용

모든 환자가 방사선치료 기간 내에 치료 중단 없이 계획된 치료를 받았다. 방사선치료 기간 중에 1도의 오심 1명 발생했고 식욕부진이 2명 발생했다. 방사선치료 종료 후 3개월째 복수의 진행을 보인 환자가 1명 있었다. 그러나 3도 이상의 방사선유발간염 발생 등 심한 부작용이나 치료로 인한 사망은 없었다.

## 고안 및 결론

국내의 간세포암의 방사선치료에 대한 다기관 후향적 코호트 연구에 의하면 통상적 분할조사, 약 10회 가량의 소분할조사 그리고 1~3회 가량의 체부정위방사선치료 등 매우 다양한 분할조사선량이 치료에 이용되고 있다.<sup>10,11)</sup> 지금까지 축적되어 온 간세포암에 대한 근거수준 2 이상의 방사선치료 결과 등의 연구는 주로 통상적 분할조사선량을 이용한 연구 위주로 보고되어 왔다.<sup>19)</sup> 그러나 간세포암의 치료 기법이 점점 고난도로 바뀌면서 되도록 치료 횟수를 줄이고자 하는 의도에서 일일분할조사선량을 크게 하여 방사선치료 횟수를 줄이고 환자의 편의성 또한 제고할 수 있는 약 10회 가량의 소분할 방사선치료 및 체부정위방사선치료 등이 많이 시도되고 있다.<sup>11~14,20,21)</sup> 이런 치료 방법으로 완전관해와 부분관해를 포함한 종양의 반응도는 보고에 따라 49~80%였고, 방사선치료 부위 내 1년 국소제어율은 60~90%, 2년 국소제어율은 43~90% 사이로 보고된 바 있다.<sup>19)</sup> 본 연구자들이 소분할 방사선치료로 얻은 종양의 반응도는 58.3%로 이 전 연구들과 비슷하였고, 2년 국소제어율은 83.3%로 비교적 좋은 결과를 보였다.

간세포암의 대표적인 국소치료 방법 중 하나인 고주파 열치료의 2년 국소제어율이 82~98%인 것과 비교하면 본 연구의 결과는 상대적으로 낮은 국소제어율 수준을 보인다.<sup>22~24)</sup> 그러나 90% 이상의 국소제어율을 보고한 고주파 열치료 연구들은 대상환자가 주로 3 cm 이하였고 Livraghi 등<sup>24)</sup>은 고주파 열치료 시에 간세포암의 크기에 따라 종양의 완전관해가 3 cm 미만에서는 90%였지만 3~5 cm 크기의 종양은 71%, 5 cm 이상 크기의 종양에서는 45%에 불과했다고 보고하였다. 이 점을 고려해 볼 때 본 연구에서 3 cm보다 종양의 크기가 컸던 환자가 2명(16%) 포함되었으므로 고주파 열치료 성적에 비해 상대적으로 낮은 국소제어율 수준을 보인 것으로 판단된다. 고주파 열치료가 침습적이고 시술에 의한 복부 출혈, 감염, 혈관 혹은 담도 손상, 간 손상, 심폐 합병증, 피부 화상 등의 부작용 가능성이 있으며 시술 부위를 통한 종양 세포의 파종 가능성 등의 단점이 있다는 점을 고려할 때, 방사선치료는 비침습적이고 안전하며 소분할조사 방법을 통해 짧은 기간동안 치료할 수 있으므로 크기가 작은 간세포암의 국소 제어 방법으로 보다 적극적으로 고려할 필요가 있다고 판단된다.<sup>22~24)</sup>

간세포암 진단 후 첫 치료로 수술이나 고주파 열치료를 하였던 121명 환자를 대상으로 한 Kim 등<sup>25)</sup>의 연구에서 재발의 가장 흔한 부위는 간 내 재발이었고 수술 시행 환자에서 38%, 고주파 열치료를 한 환자에서 59%의 간 내 재발이 있었다. 본 연구에서는 추적관찰기간 중 두 명을 제외한 모든 환자(83%)에서 방사선치료 부위 바깥에서 간 내 재발이 발생하였다. Oh 등<sup>26)</sup>은 새롭게 발생한 간세포암에서 첫 번째 혹은 두 번째 간동맥화학색전술 후 반응을 평가하여 리피오돌(lipiodol)이 불완전하게 침착되었으면 조기에 3차원 입체조형방사선치료를 시행하였고, 이 때 40%의 환자에서 추적관찰기간 중 간 내 재발이 발생하였다고 보고하여 수술이나 고주파 색전술로 치료한 경우와 비슷한 수준의 간 내 재발을 보였다. 본 연구에서는 모든 대상환자가 수술, 고주파 열치료, 간동맥화학색전술과 같은 국소치료를 여러 차례 받은 후 방사선치료를 위해 의뢰되었다. 간세포암 진단 후 방사선치료가 시행될 때까지의 시간 간격이 중앙값 48개월로 길었는데 비록 5 cm 미만의 작은 크기의 재발성 병변 일지라도 종양이 보다 진행한 상태에서 방사선치료를 받았기 때문에 간 내 재발이 많이 발생한 것으로 생각된다.

본 저자들은 전이성 간암에서 소분할 방사선치료를 시도하였던 RTOG 0438 프로토콜에서 착안하여 간세포암에 대한 소분할 방사선치료를 시행하였다. RTOG 0438 프로토콜은 1회 조사량을 3.5 Gy에서 5 Gy까지 단계적으로 증

가시키는 연구방법이었고 2008년 10월에 5 Gy씩 50 Gy로 치료하는 환자를 등재시켰으나 2009년 3월에 치료와 연관된 부작용으로 환자 등재가 중단되었다. 본 연구는 5 Gy 연구결과가 발표되기 전인 2006년과 2007년 환자들을 대상으로 진행하였고 모두 간경변증을 가졌기 때문에 RTOG 0438 프로토콜이 27 Gy가 조사되는 정상 간 용적을 30%로, 24 Gy가 조사되는 정상 간 용적을 50%로 제한한 데 반하여 본 연구는 25 Gy가 조사되는 정상 간 용적을 15% 미만으로 엄격하게 제한하여 방사선 치료로 인한 심각한 부작용이 관찰되지 않은 것으로 생각된다.

본 연구는 후향적 분석 연구의 제한점과 함께 환자 수가 많지 않고 추적관찰기간이 18개월로 짧아 더 많은 환자 수를 대상으로 한 충분한 기간 동안의 추적관찰을 통해 검증되어야 할 필요가 있다. 본 연구의 결과 작은 크기의 재발성 간세포암의 구체치료로 소분할 방사선치료는 58.3%의 완전관해율과 83.3%의 국소제어율을 보여주었다. 소분할 방사선치료로 5 Gy씩 총 50 Gy를 조사하는 것은 치료와 연관된 심각한 독성 없이 비교적 안전하고 효과적인 방법으로 판단되며 향후 크기가 작은 간세포암의 국소 제어 방법으로 소분할 방사선치료의 역할이 기대된다.

### 참 고 문 헌

1. 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
2. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma: conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 2001;35:421-430
3. Liver Cancer Study Group of Japan. Primary liver cancer in Japan: clinicopathologic features and results of surgical treatment. *Ann Surg* 1990;211:277-287
4. Yamanaka N, Okamoto E, Toyosaka A, et al. Prognostic factors after hepatectomy for hepatocellular carcinomas: a univariate and multivariate analysis. *Cancer* 1990;65:1104-1110
5. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2005;42:1208-1236
6. Korean Liver Cancer Study Group and National Cancer Center, Korea. Practice guidelines for management of hepatocellular carcinoma 2009. *Korean J Hepatol* 2009;15:391-423
7. Camma C, Schepis F, Orlando A, et al. Transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma: meta-analysis of randomized controlled trials. *Radiology* 2002;224:47-54
8. Ingold JA, Reed GB, Kaplan HS, Bagshaw MA. Radiation Hepatitis. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*

- 1965;93:200-208
9. Lawrence TS, Robertson JM, Anscher MS, Jirtle RL, Ensminger WD, Fajardo LF. Hepatic toxicity resulting from cancer treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:1237-1248
10. Seong J. Challenge and hope in radiotherapy of hepatocellular carcinoma. *Yonsei Med J* 2009;50:601-612
11. Seong J, Lee IJ, Shim SJ, et al. A multicenter retrospective cohort study of practice patterns and clinical outcome on radiotherapy for hepatocellular carcinoma in Korea. *Liver Int* 2009;29:147-152
12. Choi BO, Jang HS, Kang KM, et al. Fractionated stereotactic radiotherapy in patients with primary hepatocellular carcinoma. *Jpn J Clin Oncol* 2006;36:154-158
13. Choi BO, Kang KM, Jang HS, et al. Effects of fractionated stereotactic radiotherapy for primary hepatocellular carcinoma. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2005;23:92-97
14. Herfarth KK, Debus J, Lohr F, et al. Stereotactic single-dose radiation therapy of liver tumors: results of a phase I/II trial. *J Clin Oncol* 2001;19:164-170
15. Leksell L. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand* 1951;102:316-319
16. Takeda A, Takahashi M, Kunieda E, et al. Hypofractionated stereotactic radiotherapy with and without transarterial chemoembolization for small hepatocellular carcinoma not eligible for other ablation therapies: preliminary results for efficacy and toxicity. *Hepatol Res* 2008;38:60-69
17. Tse RV, Hawkins M, Lockwood G, et al. Phase I study of individualized stereotactic body radiotherapy for hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Clin Oncol* 2008;26:657-664
18. Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, Winkler A. Reporting results of cancer treatment. *Cancer* 1981;47:207-214
19. Krishnan S, Dawson LA, Seong J, et al. Radiotherapy for hepatocellular carcinoma: an overview. *Ann Surg Oncol* 2008;15:1015-1024
20. Dawson LA, Eccles C, Craig T. Individualized image guided iso-NTCP based liver cancer SBRT. *Acta Oncol* 2006;45:856-864
21. Lax I, Blomgren H, Naslund I, Svanstrom R. Stereotactic radiotherapy of malignancies in the abdomen: methodological aspects. *Acta Oncol* 1994;33:677-683
22. Lencioni RA, Allgaier HP, Cioni D, et al. Small hepatocellular carcinoma in cirrhosis: randomized comparison of radio-frequency thermal ablation versus percutaneous ethanol injection. *Radiology* 2003;228:235-240
23. Lin SM, Lin CJ, Lin CC, Hsu CW, Chen YC. Radiofrequency ablation improves prognosis compared with ethanol injection for hepatocellular carcinoma  $\leq 4$  cm. *Gastroenterology* 2004;127:1714-1723
24. Livraghi T, Lazzaroni S, Meloni F. Radiofrequency thermal ablation of hepatocellular carcinoma. *Eur J Ultrasound* 2001;13:159-166
25. Kim H, Rhim H, Choi D, et al. Recurrence and treatment

pattern in long-term survivors with hepatocellular carcinoma: a comparison between radiofrequency ablation and surgery as a first-line treatment. *World J Surg* 2010 Apr 8 [Epub]. DOI: 10.1007/s00268-010-0533-1

26. Oh D, Lim DH, Park HC, et al. Early three-dimensional

conformal radiotherapy for patients with unresectable hepatocellular carcinoma after incomplete transcatheter arterial chemoembolization: a prospective evaluation of efficacy and toxicity. *Am J Clin Oncol* 2010 Apr 15 [Epub]. DOI: 10.1097/COC.0b013e3181b0c298

---

*Abstract*

## **Hypofractionated Radiotherapy for Small-sized Hepatocellular Carcinoma as Salvage Therapy: Sustained Local Control and Safety**

Sun Hyun Bae, M.D.\*, Hee Chul Park, M.D.\*, Do Hoon Lim, M.D.\*, Jung Ae Lee, M.D.\*, Moon Seok Choi, M.D.<sup>†</sup>, Joon Hyeok Lee, M.D.<sup>†</sup>, Kwang Cheol Koh, M.D.<sup>†</sup>, Seung Woon Paik, M.D.<sup>†</sup>, and Byung Chul Yoo, M.D.<sup>†</sup>

Departments of \*Radiation Oncology and <sup>†</sup>Internal Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** To evaluate the rate of tumor response, local control, and treatment-related complications after hypofractionated radiotherapy for recurrent hepatocellular carcinoma (HCC) less than 5 cm in size.

**Materials and Methods:** Among the HCC patients who were treated by radiotherapy (RT) between 2006 and 2007 after the failure of previous treatment, a total of 12 patients were treated with hypofractionated RT. The criteria for hypofractionated RT was as follows: 1) HCC less than 5 cm, 2) HCC not adjacent to a critical organ, 3) HCC without portal vein tumor thrombosis, and 4) less than 15% of normal liver volume that irradiated 50% of the prescribed dose. Hypofractionated RT was performed with 50 Gy delivered in 10 fractions, at a rate of 5 fractions per week. The evaluation of tumor response was determined by CT scans performed at 3 months after the cessation of RT, followed by the evaluation of toxicity by Common Terminology Criteria for Adverse Events version 3.0. The median follow-up period after radiotherapy was 18 months.

**Results:** A complete response (CR) was achieved in 5 of 12 lesions (41.7%) at CT performed at 3 months after the cessation, whereas the overall complete response was observed in 7 of 12 cases (58.3%). In-field local control rate was sustained in 83.3% of patients. All patients developed intra-hepatic metastases except for 2 patients. The overall survival rate was 90.0% at 1 year and 67.5% at 2 years, respectively. Three patients developed Grade 1 nausea during RT and 1 patient showed a progression of ascites after RT. There was no grade 3 or greater treatment-related toxicities.

**Conclusion:** Hypofractionated RT for small-sized HCC as a salvage therapy showed a 58.3% CR rate and 83.3% of local control. Fifty Gy administered in 10 fractions of partial liver irradiation is considered as a tolerable dose that does not cause severe complications.

---

**Key Words:** Hepatocellular carcinoma, Radiation, Hypofractionation