

간세포암 치료에서 수술 전 간동맥 화학색전술의 효과

View metadata, citation and similar papers at core.ac.uk

brought to you

provided by Yonsei University Medical Library Open Access

이근호·김도영·김자경·정현수·김준형
백용한·이관식·한광협·전재윤·문영명·안상훈

=Abstract=

The effect of preoperative transcatheter hepatic arterial chemoembolization in the treatment of hepatocellular carcinoma

Keun-Ho Lee, M.D., Do Young Kim, M.D., Ja Kyung Kim, M.D.,
Hyun Soo Chung, M.D., Joon Hyung Kim, M.D., Yong Han Paik, M.D.,
Kwan Sik Lee, M.D., Kwang-Hyub Han, M.D., Chae Yoon Chon, M.D.,
Young Myoung Moon, M.D. and Sang Hoon Ahn, M.D.

*Department of Internal Medicine, Institute of Gastroenterology,
Yonsei University College of Medicine, Yonsei Liver Cancer Special Clinic, Seoul, Korea*

Background : Transcatheter hepatic arterial chemoembolization (TACE) is used for curative or palliative treatment of hepatocellular carcinoma (HCC). However, it is neither well known how much TACE induces tumor necrosis histologically, nor whether preoperative TACE has benefit for resectable HCC. The purpose of this study is to measure the degree of tumor necrosis induced by one session of TACE and to evaluate the effect of preoperative TACE for resectable HCC.

Methods : Between January 1999 and January 2004, 20 HCC patients with one session of preoperative TACE (TACE group) and 36 HCC patients with only preoperative hepatic angiography, without TACE (angiography group) were enrolled.

Results : In TACE group, 12 patients had tumor necrosis of 100%, 5 patients having between 80% and 99%, and 3 patients less than 50%. The mean tumor necrosis rate of HCC less than 5 cm in diameter were 84.7%, while 90.5% in larger size (>5 cm in diameter) of HCC ($p>0.05$). The mean tumor necrosis rate of the recurred patients in TACE group and in angiography group was 98.75 and 17.5% ($p=0.02$), respectively. Disease free survival time of the recurred patients in TACE and in angiography group was 16.75 and 20.25 months, respectively ($p=0.77$).

Conclusions : The tumor size was not related with the degree of tumor necrosis and no relevant factors could be found. Although the mean tumor necrosis was greater in TACE group than in angiography group, the disease free survival time was not different between the two groups. (Korean J Med 70:17-25, 2006)

Key Words : Carcinoma, Chemoembolization, Therapeutic

·접 수 : 2005년 2월 11일

·통 과 : 2005년 7월 4일

·교신저자 : 안상훈, 서울시 서대문구 신촌동 134, 연세대학교 의과대학 내과학교실(120-752)

E-mail : ahnsh@yumc.yonsei.ac.kr

서 론

간동맥 화학색전술은 종양에 혈류를 공급하는 동맥을 통해 항암제와 Lipiodol (iodized poppyseed oil)을 주입하고 이어서 젤라틴 입자로 혈관을 막는 시술이다. 처음에는 수술이 불가능한 간세포암 환자를 위한 고식적 치료로서 사용되었으나^{1, 2)}, 최근에는 수술이 가능한 환자에게 수술 전 치료로 사용되기도 하는 등 점차 사용 범위가 넓어지고 있다^{3, 4)}. 그러나 아직 간동맥 화학색전술이 조직학적으로 어느 정도의 종양 괴사를 유발할 수 있는지, 또는 간동맥 화학색전술로 인한 괴사 정도와 관련된 인자는 무엇이며 괴사 정도가 생존율과 관계 있는지는 명확히 밝혀져 있지 않다. 최근에 수술이 불가능한 환자에게 간동맥 화학색전술을 시행하여 종양 크기를 줄여 수술을 시행하기도 하며 이런 경우 생존율 향상에도 도움이 되는 것으로 알려져 있다⁵⁻⁷⁾. 수술이 가능한 환자에서는 수술 전 간동맥 화학색전술의 효과가 정확히 규명되지 않은 상태로써 생존율 향상에 도움이 되지 않는다는 보고도 있다^{8, 9)}. 일부에서는 수술 전 간동맥 화학색전술의 시행이 효과가 없을 뿐 아니라 오히려 수술에 따르는 위험을 증가시킨다고도 하는데, Paye 등¹⁰⁾과 Wu 등¹¹⁾은 수술 전 시행하는 간동맥 화학색전술이 수술

을 지연시키게 되며, 간주위 조직의 유착 및 간동맥 혈전 형성을 유발하여 수술의 어려움을 증가시킨다고 하였다. 그러나 크기가 8 cm 이상인 경우에 수술 전 시행하는 간동맥 화학색전술이 생존율 향상에 도움이 된다는 보고도 있어¹²⁾, 수술 전 간동맥 화학색전술의 효과에 대해서는 정확히 결론이 나지 않은 상태이다.

본 연구에서 저자들은 수술이 가능한 간세포암 환자들 중 수술 전 간동맥 화학색전술을 한 차례 시행한 환자들에서 조직학적 종양 괴사 정도 및 이와 관련된 인자들을 알아 보고, 간동맥 화학색전술 없이 수술 받은 환자들과의 비교를 통해 수술 전 간동맥 화학색전술의 효과에 대해 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1999년 1월부터 2004년 1월까지 연세대학교 의과대학 세브란스 병원에서 전산화 단층 촬영 혹은 자기공명영상촬영에서 단일 병변의 간세포암을 진단받고 수술 치료를 받은 환자 중에서 수술 전 한 차례의 간동맥 화학색전술을 시행 받았거나 간동맥 화학색전술 없이 간동맥 조영술만을 시행하고 수술 받은 환자들을 대상으로 하였다. 수술 전에 두 차례 이상의 간동맥 색전술을 시행 받은 환자, 경피적 에탄올 주입술을 받은 환자나 고

Table 1. Baseline characteristics of patients

Characteristics	TACE group (n=20)	Angiography group (n=36)	p value
Age (years)	54.4	55.1	0.747
Sex (M/F)	15/5	24/12	0.516
Liver cirrhosis (Yes/No)	12/8	23/13	0.773
Child-Pugh class (A/B/C)	20/ 0/ 0	36/ 0/ 0	-
Alcohol abuse (Yes/No)	2/18	5/31	0.673
Albumin (g/dL)	4.1	4.050	1.000
Total bilirubin (mg/dL)	0.7	0.686	0.950
ALT (IU/L)	31.00	55.25	0.008
Prothrombin time (%)	97	91	0.031
AFP (ng/mL)	5807.6	1278.2	0.132
ICG R15 (%)	9.0	8.9	0.963
Viral marker			
HBsAg (+)	19	25	
Anti-HCV (+)	0	2	
HBsAg & Anti-HCV (+)	1	1	0.078
HBsAg & Anti-HCV (-)	0	8	

Table 2. Clinical features and tumor necrosis of TACE group

	Sex	Age	AFP (ng/mL)	Size (cm)	Necrosis (%)	Interval [†] (days)	Op. time [‡] (minutes)
1	M	63	2	5	100	39	360
2	M	50	4	6	80	37	255
3*	M	39	46666	6	95	12	240
4*	M	46	8	3.2	100	53	300
5	M	54	4	9	100	48	240
6	F	50	7125	8	95	43	300
7	M	46	32895	5.5	100	36	135
8	F	63	1870	2.5	40	34	300
9*	F	59	20104	8	100	48	405
10	M	47	338	1	100	28	360
11	F	60	5	3	100	47	360
12	F	52	693	5.5	95	42	240
13	M	57	437	3.5	100	42	180
14	M	57	9	2.5	97	51	270
15	M	57	105	2.8	100	42	390
16	M	50	242	5.3	100	39	285
17*	M	68	22	3	100	104	330
18	M	57	5611	9	40	36	225
19	M	58	5	4	10	37	345
20	M	54	7	1.5	100	35	210

*Indicates patients whose HCC had recurred during follow-up.

[†]Interval, the interval between TACE and operation;

[‡]Op. time, operation time

주파 절제술(radiofrequency ablation)을 시행 받은 환자 또는 고식적 목적의 수술을 시행 받은 환자들은 제외하였다. 모든 대상 환자들에서 간동맥 화학색전술 또는 간동맥 조영술 전에 시행한 ALT (alanine aminotransferase), 총 빌리루빈, 알부민, 프로트롬빈 시간, 혈청 태아종양 단백질(alpha fetoprotein, AFP) 등을 조사하였고, 전산화 단층 촬영 혹은 자기 공명 영상 촬영에서 간세포암의 위치 및 크기, 간문맥 혈전 유무, 간동맥-문맥 단락 유무에 대해서도 조사하였다. 수술 후의 조직의 면적을 측정하여 종양의 괴사 정도를 확인하였고, 2004년 10월까지 추적관찰하여 재발 여부를 판정하였으며 재발한 경우 무병 생존기간(disease-free survival duration)을 측정하였으며 추적관찰기간의 중간값은 22.5개월이었다.

통계적 분석은 SPSS-WIN version 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하여 t-test 혹은 Chi-square 분석을 시행하였으며, p 값이 0.05 미만일 때 유의한 것으로 하였다.

결 과

총 56명의 대상 환자 중 20명은 한 차례의 간동맥 화학색전술 후 수술을 시행 받았고(간동맥 색전술군), 36명은 색전술 없이 간동맥 조영술 후 수술을 받았다(간동맥 조영술군)(표 1). 대상 환자 중 남자는 39명, 여자는 17명(2.3:1)이었고, B형 간염바이러스 표면항원(HBsAg) 양성은 44명(78.6%), C형 간염바이러스 항체(anti-HCV) 양성은 2명(3.6%), B형 간염바이러스 표면항원과 C형 간염바이러스 항체 모두 양성인 환자는 2명(3.6%), B형 간염바이러스 표면항원과 C형 간염바이러스 항체 모두 음성인 환자는 8명(14.2%)이었다. 대상 환자는 모두 단일 병변을 가지고 있었으며 간기능은 모두 Child-Pugh class A에 해당했고, 전산화단층촬영 혹은 자기공명 영상촬영에서 문맥 혈전이 있는 환자는 없었으며, 간동맥 화학색전술군의 TNM 병기는 I, II가 각각 2명, 18명이었고, 간동맥 조영술군의 TNM 병기는 I, II, III가 각각 4

Table 3. Comparison of non-recurred and recurred patients in TACE group

	Non-recurred patients (n=16)	Recurred patients (n=4)	p value
Age (years)	54.69	53.00	0.814
ALT (IU/L)	30.75	32.00	0.836
T. bilirubin (mg/dL)	0.656	0.775	0.576
Alb (g/dL)	4.006	4.225	0.174
P-time (%)	96.5	100	0.425
AFP(ng/mL)	3084.51	16700.07	0.307
Tumor size (cm)	4.631	5.050	0.766
Interval* (days)	39.75	54.25	0.500
Op. time† (min)	278.44	318.75	0.330
Necrosis (%)	84.81	98.75	0.349

*Interval, the interval between TACE and operation;

†Op. time, operation time

Table 4. Histopathologic findings of patients in TACE group and angiography group

Parameters	TACE group (n = 20)	Angiography group (n = 36)	p value
Histologic grade			
well-differentiated	0	0	
moderately-differentiated	3	25	
poorly-differentiated	5	11	
Fibrous capsule formation(Yes/No)	8/12	27/9	0.01
Invasion to fibrous capsule (Yes/No)	2/6	18/9	0.036
Invasion to Glisson capsule (Yes/No)	12/8	21/15	0.903
Daughter nodules (Yes/No)	0/20	0/36	

명, 30명, 2명이었다. 대부분의 환자가 병기 II에 해당하여 병기 분류에 따른 두 군간의 차이는 없었다. 간동맥-문맥 단락이 있는 환자는 간동맥 색전술군 20명 중 1명에서 있었고(5%), 간동맥 조영술군 36명 중에서는 3명이 있었다(8.3%). 간동맥 색전술군과 간동맥 조영술군의 평균 ICG-R15 값은 각각 9.0%, 8.9%로서 통계적 차이는 없었다($p=0.96$).

간동맥 색전술군에서 종양의 조직학적 괴사 정도 및 이와 관련된 인자를 알아보았다. 20명의 환자 중 12명(60%)에서 100% 괴사가 나타났고, 5명(25%)에서는 80~99%의 괴사율을 보였으며, 나머지 3명(15%)에서는 50% 미만의 괴사율을 보였다(표 2). 100% 괴사가 나타난 12명 환자의 평균 종양 크기는 4.2 cm이며 나머지 8명의 평균 종양 크기는 5.4 cm로서 통계적 차이는 없었으며($p=0.29$), 종양 크기가 5 cm 미만인 10명의 평균 괴사율

이 84.7%, 5 cm 이상인 10명의 평균 괴사율이 90.5%로서 역시 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.63$).

간동맥 색전술군에서 20명 중 추적기간동안 4명의 환자에서 전산화단층촬영 혹은 자기공명영상촬영에서 간세포암의 재발을 확인하였다(표 3). 재발하지 않은 16명의 수술 전 평균 AFP 수치는 3084.5 ng/mL이었고, 재발한 4명의 수술 전 평균 AFP 수치는 16700.1 ng/mL이었다($p=0.307$). 재발하지 않은 환자들의 간동맥 화학색전술에서 수술까지의 평균 기간은 39.8일이었고, 재발한 군에서는 54.3일이었다($p=0.5$). 또한, 재발하지 않은 군의 평균 종양 괴사율은 84.8%이었으나 재발한 군에서는 98.8%이었다($p=0.35$).

간동맥 색전술군 20명과 간동맥 조영술군 36명을 비교하였다(표 1). 평균 ALT 수치는 각각 31.0 IU/L과 55.3 IU/L였고($p<0.05$), 프로트롬빈 시간은 각각 97.2%

Table 5. Clinical features and tumor necrosis of angiography group

	Sex	Age	AFP (ng/mL)	Size (cm)	Necrosis (%)	Interval [†] (days)	Op. time [‡] (minutes)
1*	M	70	12	10	0	21	255
2	M	56	9	2.5	20	11	195
3	M	54	689	2.2	0	7	180
4	F	69	6	9.0	0	5	270
5	M	63	8	2.5	0	3	360
6	F	62	67	5.0	0	12	240
7	M	68	7283	7.0	30	13	240
8	M	56	190	2.5	0	3	270
9	F	59	147	3.5	5	2	255
10	M	64	3	2.8	60	3	330
11	F	58	183	1.5	0	6	300
12	M	56	8	5.0	0	2	270
13	M	41	16	2.0	0	2	300
14	F	51	1654	1.7	0	6	270
15	M	50	11946	5.5	0	4	345
16	M	44	964	3.0	5	5	180
17	M	41	262	3.0	0	9	405
18	F	53	11172	4.0	0	3	240
19	F	57	104	2.5	0	4	225
20	M	51	7	2.5	10	14	240
21	M	60	5	3.5	0	14	330
22*	M	46	262	3.0	0	12	300
23	M	35	2883	5.2	0	18	390
24	M	61	1933	4.0	0	5	255
25	F	56	1599	3.8	0	8	240
26	M	65	3879	5.0	0	2	180
27	M	55	2	2.5	0	7	270
28	M	50	78	1.9	10	3	185
29	M	38	8	3.4	0	5	365
30	M	48	11	3.7	20	21	360
31	F	46	18	9.0	0	4	240
32	F	69	1	1.5	0	3	255
33*	F	53	15	5.6	0	10	285
34*	F	68	575	6.5	70	13	330
35	M	51	7	2.5	10	14	245
36	M	60	6	5.5	30	7	285

*Indicates patients whose HCC had recurred during follow-up.

[†]Interval, the interval from TACE to operation;

[‡]Op. time, operation time

와 91.8%였으며($p=0.031$), 혈청 AFP 수치는 각각 5807.6 ng/mL, 1278.2 ng/mL ($p=0.132$)이었다. 추적기간동안 전산화단층촬영 혹은 자기공명영상촬영에서 간동맥 색

전술군 20명 중 4명이 재발하였고, 간동맥 조영술군 36명 중에서는 4명이 재발하였다. 간동맥 색전술군 20명 중 8명(40%)에서 중앙 섬유막(fibrous capsule)이 형성

Table 6. Comparison of the recurred patients in TACE group and angiography group

	Recurred patients in TACE (n=4)	Recurred patients in angiography (n=4)	p value
Age (years)	53.0	59.3	0.501
ALT (IU/L)	32.0	59.3	0.099
T. bil (mg/dL)	0.78	0.75	0.893
Alb (g/dL)	4.2	4.1	0.610
P-time (%)	100	88.5	0.218
AFP (ng/mL)	16700.1	216.0	0.233
Tumor size (cm)	5.1	6.3	0.538
Interval* (days)	54.3	14.0	0.079
Op. time† (min)	318.8	292.5	0.512
Necrosis (%)	98.8	17.5	0.019
DFS‡ (month)	16.8	20.3	0.766

*Interval, interval from TACE to operation;

†Op. time, operation time;

‡DFS, disease-free survival

되어 있었으나, 간동맥 조영술군에서는 36명 중 27명 (73.0%)에서 종양 섬유막이 형성되어 있었다($p=0.01$). 종양 섬유막이 형성된 환자들을 비교해 볼 때, 간동맥 색전술군 8명 중 2명(25%)의 환자에서 종양이 섬유막(fibrous capsule)을 침범하였고, 간동맥 조영술군에서는 27명 중 18명(66.7%) 환자에서 섬유막을 침범하였다($p=0.036$) (표 4). 간동맥 색전술군 20명과 간동맥 조영술군 36명의 평균 수술 시간은 각각 286.5분과 274.6분으로($p>0.05$) 통계학적 차이가 나지 않았다(표 2, 5). 간동맥 화학색전술 또는 간동맥 조영술에서 수술까지의 평균 기간은 간동맥 색전술군이 42.7일로 간동맥 조영술군의 7.8일보다 유의하게 길었고($p<0.001$), 양군의 평균 종양 괴사율은 각각 87.6%, 7.5%이었다($p<0.001$) (표 2, 5). 각 군에서 재발한 환자들의 평균 종양 괴사율은 각각 98.8%, 17.5%이었고($p<0.05$), 무병 생존기간의 중앙값은 각각 16.8개월, 20.3개월이었다($p>0.05$) (표 6).

고 찰

최근 간동맥 화학색전술은 절제 불가능한 간세포암 환자에게 고식적 목적으로 사용되는 치료 방법에서 벗어나 점차 그 이용 범위가 확대되고 있다. 일반적으로 간동맥 화학색전술을 시행한 후 전산화단층촬영 등의 영상 검사만으로 그 효과를 확인하기 때문에 실제 간동맥 화학색전술이 조직학적으로 어느 정도의 간세포암

괴사를 일으키는지는 정확히 알려져 있지 않다. 본 연구에서는 한 차례의 간동맥 화학색전술 후 근치적 절제술을 받은 환자들에서 간세포암의 조직학적 괴사 정도를 측정하였다. 대상 환자 20명 중 12명에서 100% 괴사를 확인하였고, 5명에서는 80~99%의 괴사를 볼 수 있었으며, 나머지 3명의 환자에서는 50% 미만의 괴사가 나타났다(표 2). 간세포암의 크기에 따른 괴사 정도를 볼 때, 크기가 8 cm이면서 95% 괴사가 온 경우가 있고 크기가 9 cm이면서도 100% 괴사가 나타난 경우가 있는 반면에 크기가 4 cm임에도 단지 10%의 괴사율만을 보인 경우도 있었다. 즉, 간세포암의 크기와 괴사 정도의 유의한 상관관계를 찾을 수 없었다. 또한 종양의 크기 외에 종양의 위치, 사용한 lipiodol이나 gelfoam의 양 및 간동맥의 해부학적 변이 등도 조직학적 괴사 정도와 관련이 없었다. 다만, 본 연구가 전향적으로 이루어진 연구가 아니어서 간동맥 화학색전술을 시행하는 시술자가 대상 환자마다 달라, 시술자 간의 기술적 차이라는 변수가 있었고 종양이 커지면 종양 내부의 혈액 공급이 오히려 줄어들어 자연 괴사할 가능성이 있기 때문에 큰 종양이라도 높은 괴사율을 보일 수 있을 것이다^{13, 14)}.

간동맥 화학색전술 후 수술을 시행 받은 20명 환자 중 재발하지 않은 16명과 재발한 4명의 비교에서(표 3), 재발하지 않은 16명의 수술 전 평균 혈청 AFP 수치와 재발한 4명의 수술 전 평균 혈청 AFP 수치는 유의한 차

이를 보이지 않았다. 재발하지 않은 환자들의 경우에 간동맥 화학색전술에서 수술까지의 평균 간격이 39.8일이었으나 재발한 환자들에서는 54.3일로($p=0.5$), 재발한 환자들의 간동맥 화학색전술에서 수술까지의 간격이 길었으나 통계적인 차이를 보이지는 않았다. 따라서 간동맥 화학색전술 후 일시적 간기능 저하 상태에서 무리하게 수술을 앞당겨 수술에 따른 위험을 증가시키는 것은 바람직하지 않은 것으로 보인다. 재발하지 않은 환자들의 평균 괴사율이 84.8%이었으나 재발한 환자들의 괴사율은 98.8%로($p=0.349$), 간동맥 색전술에 의한 괴사율과 수술 후 재발과는 상관관계가 없었으나, 본 연구에 포함된 증례수가 적어서 이 결과만으로 결론을 내리기는 어려운 것으로 생각된다.

간동맥 색전술군 20명과 간동맥 조영술군 36명의 비교에서(표 1), ALT 수치 및 프로트롬빈 시간은 양 군간에 유의한 차이를 보였지만 모두 정상 범주에서 크게 벗어나지 않아 임상적 의의는 없을 것으로 생각된다. 간동맥 색전술군 20명 중 100% 종양 괴사가 생긴 12명의 환자에서는 조직학적 분화도를 확인할 수 없었기 때문에 양 군의 조직학적 분화도 비교는 불가능하였다.

Paye 등¹⁰⁾의 연구에 의하면 간동맥 화학색전술이 간주위 조직의 염증 및 이로 인한 유착 등을 유발하여 수술 시간을 연장시킨다고 하였고, Wu 등¹¹⁾과 Luo 등¹⁵⁾의 연구에서도 이를 뒷받침하는 결과를 보여주었다. 반면에 Sugo 등¹⁶⁾은 수술 전 간동맥 화학색전술이 수술 시간을 연장시킨다는 증거가 없음을 밝히고 있다. 본 연구에서는 간동맥 색전술군과 간동맥 조영술군의 평균 수술 시간에서 통계학적으로 의미있는 차이가 나지 않았다(표 2, 5). 즉, 이번 연구에서도 간동맥 화학색전술이 수술 시간을 연장시킨다는 증거는 찾을 수 없었다.

간동맥 화학색전술 또는 간동맥 조영술에서 수술까지 걸린 평균 기간은 간동맥 화학색전술군이 42.7일로 간동맥 조영술군의 7.8일에 비해 길어서($p<0.01$) 간동맥 화학색전술이 수술을 지연시킬 가능성이 높으나, 추적관찰 기간이 짧아서 이것이 궁극적으로 예후에 영향을 주는지에 대해서는 확인할 수 없었다. 간세포암에서 자연적인 종양의 괴사가 일어날 수 있기 때문에¹⁷⁾ 간동맥 화학색전술군과 간동맥 조영술군 사이의 괴사 정도에 의미 있는 차이가 있는지에 대해서 알아보았다. 간동맥 조영술군에서도 자연적으로 60~70% 정도의 괴사가 온 경우도 있었으나(표 5), 간동맥 화학색전술군과 간동맥 조영

술군의 평균 종양 괴사율은 각각 87.6%, 7.5%로($p<0.01$) 뚜렷한 차이를 확인할 수 있었다.

수술 전 시행하는 간동맥 화학색전술의 유용성에 대해서 이전의 연구에서는 그 효과를 부정하는 경우도 있으나¹⁸⁻²¹⁾, 대체로 크기가 크거나 진행된 간세포암에서는 생존율을 향상시킨다는 결과를 보여 주었다^{12, 16, 22, 23)}. 이번 연구에서 간동맥 색전술군에서 재발한 4명과 간동맥 조영술군에서 재발한 4명을 비교할 때(표 6), 두 군의 괴사율은 각각 98.8%, 17.5%으로($p<0.05$) 유의한 차이가 있었으나, 무병 생존기간은 각각 16.8개월, 20.3개월로서($p=0.77$) 차이를 보이지 않아 수술 전 간동맥 화학색전술이 생존 기간에 미치는 영향을 확인할 수 없었다.

이상의 결과를 요약하면, 간기능이 보존되어 있고 낮은 병기의 상태에서 시행하는 수술 전 간동맥 화학색전술은 의미있는 종양 괴사를 유발하였지만 이것이 무병 생존기간의 연장으로 이어지지는 못했다. 그러나 대상 환자수가 적으며 추적관찰기간이 충분하지 않은 것은 본 연구의 제한점으로 향후 많은 수의 환자를 대상으로 충분한 관찰기간을 가진 연구가 필요할 것으로 생각한다.

요 약

목적 : 간동맥 화학색전술이 조직학적으로 어느 정도의 간세포암 괴사를 유발하는지에 대해 정확히 알려져 있지 않으며, 절제 가능한 간세포암에서 수술 전 간동맥 화학색전술을 시행하는 것이 효과가 있는지 아직 결론이 나지 않은 상태이다. 본 연구의 목적은 간동맥 화학색전술 시행 후 종양의 조직학적 괴사 정도를 측정하고, 절제 가능한 간세포암 환자에서 수술 전 간동맥 화학색전술의 효과를 알아보고자 하였다.

방법 : 1999년 1월부터 2004년 1월까지 한 차례의 간동맥 화학색전술 후 수술 받은 간세포암 환자 20명과 색전술 없이 간동맥 조영술만을 시행하고, 수술 받은 환자 36명을 대상으로 하였다.

결과 : 간동맥 화학색전술을 시행 받은 20명 중 12명에서 100%, 5명에서는 80~99%, 나머지 3명에서는 50% 미만의 평균 종양 괴사율을 보였다. 5 cm 미만의 종양 크기를 가진 10명의 평균 괴사율은 84.7%이었고, 5 cm 이상의 종양 크기를 가진 10명의 평균 괴사율은 90.5%이었다($p>0.05$). 간동맥 화학색전술 후 수술 받은 환자 중 재발한 4명과 색전술 없이 간동맥 조영술 후 수술 받

은 환자 중 재발한 4명의 평균 괴사율은 각각 98.75%와 17.5%였으나($p < 0.05$), 무병 생존기간은 각각 16.8개월과 20.3개월이었다($p > 0.05$).

결론 : 종양의 크기는 간동맥 화학색전술에 의한 중앙 괴사 정도와 관련이 없었다. 간기능이 보존되어 있으면서 낮은 병기의 간세포암에서의 수술 전 간동맥 화학색전술은 의미있는 중앙 괴사를 일으키지만 색전술 없이 수술을 시행하는 것과 비교할 때 간세포암의 재발이나 무병 생존기간에서 의미있는 차이를 보이지는 않았다.

색인 단어 : 간세포암, 간동맥화학색전술

REFERENCES

- 1) Ahn SH, Han KH, Park JY, Youn YH, Moon CM, Lee KS, Chon CY, Moon YM, Lee DY, Lee JT. *Treatment outcome of transcatheter arterial chemoinfusion according to anticancer agents and prognostic factors in patients with advanced hepatocellular carcinoma (TNM stage IVa)*. *Yonsei Med J* 45:847-858, 2004
- 2) Yamada R, Sato M, Kawabata M, Nakatsuka H, Nakamura K, Takashima S. *Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma*. *Radiology* 148:397-401, 1983
- 3) Hwang TL, Chen MF, Lee TY, Chen TJ, Lin DY, Liaw YF. *Resection of hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial embolization: reevaluation of the advantages and disadvantages of preoperative embolization*. *Arch Surg* 122:756-759, 1987
- 4) Shimamura Y, Gunven P, Takenaka Y, Shimizu H, Shima Y, Akimoto H, Arima K, Takahashi A, Kitaya T, Matsuyama T, Hasegawa H. *Combined peripheral and central chemoembolization of liver tumors*. *Cancer* 61:238-242, 1988
- 5) Fan J, Yu Y, Wu Z. *Liver resection after transcatheter hepatic arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma and curative effect analysis*. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 35:710-712, 1997
- 6) Sitzmann JV, Abrams R. *Improved survival for hepatocellular cancer with combination surgery and multimodality treatment*. *Ann Surg* 217:149-154, 1993
- 7) Majno PE, Adam R, Bismuth H, Castaing D, Ariche A, Krissat J, Perrin H, Azoulay D. *Influence of preoperative transarterial lipiodol chemoembolization on resection and transplantation for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis*. *Ann Surg* 226:688-701, 1997
- 8) Uchida M, Kohno H, Kubota H, Hayashi T, Yamanoi A, Kimoto T, Ono T, Nagasue N. *Role of preoperative transcatheter arterial oily chemoembolization for resectable hepatocellular carcinoma*. *World J Surg* 20:326-331, 1996
- 9) Adachi E, Matsumata T, Nishizaki T, Hashimoto H, Tsuneyoshi M, Sugimachi K. *Effects of preoperative transcatheter hepatic arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: the relationship between postoperative course and tumor necrosis*. *Cancer* 72:3593-3598, 1993
- 10) Paye F, Jagot P, Vilgrain V, Farges O, Borie D, Belghiti J. *Preoperative chemoembolization of hepatocellular carcinoma: a comparative study*. *Arch Surg* 133:767-772, 1998
- 11) Wu CC, Ho YZ, Ho WL, Wu TC, Liu TJ, Peng FK. *Preoperative transcatheter arterial chemoembolization for resectable large hepatocellular carcinoma: a reappraisal*. *Br J Surg* 82:122-126, 1995
- 12) Lu CD, Peng SY, Jiang XC, Chiba Y, Tanigawa N. *Preoperative transcatheter arterial chemoembolization and prognosis of patients with hepatocellular carcinoma: retrospective analysis of 120 cases*. *World J Surg* 23:293-300, 1999
- 13) Lee SC, Chung HW, Chung JB, Park YN, Ahn SH, Park SW, Chun CY, Moon YM, Kang JK, Park IS. *Total necrosis of hepatocellular carcinoma due to spontaneous occlusion of feeding artery*. *Yonsei Med J* 43:123-127, 2002
- 14) Lin TJ, Liao LY, Lin CL, Shih LS, Chang TA, Tu HY, Chen RC, Wang CS. *Spontaneous regression of hepatocellular carcinoma: a case report and literature review*. *Hepatogastroenterology* 51:579-582, 2004
- 15) Luo YQ, Wang Y, Chen H, Wu MC. *Influence of preoperative transcatheter arterial chemoembolization on liver resection in patients with resectable hepatocellular carcinoma*. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 1:523-526, 2002
- 16) Sugo H, Futagawa S, Beppu T, Fukasawa M, Kojima K. *Role of preoperative transcatheter arterial chemoembolization for resectable hepatocellular carcinoma: relation between postoperative course and the pattern of tumor recurrence*. *World J Surg* 27:1295-1299, 2003
- 17) Imaoka S, Sasaki Y, Masutani S, Ishikawa O, Furukawa H, Kabuto T, Kameyama M, Ishiguro S, Hasegawa Y, Koyama H, Iwanaga T. *Necrosis of hepatocellular carcinoma caused by spontaneously arising arterial thrombus*. *Hepatogastroenterology* 41:359-362, 1994
- 18) Tung-Ping Poon R, Fan ST, Wong J. *Risk factors, prevention, and management of postoperative recur-*

- rence after resection of hepatocellular carcinoma. Ann Surg 232:10-24, 2000*
- 19) Hanazaki K, Kajikawa S, Shimosawa N, Mihara M, Shimada K, Hiraguri M, Koide N, Adachi W, Amano J. *Survival and recurrence after hepatic resection of 386 consecutive patients with hepatocellular carcinoma. J Am Coll Surg 191:381-388, 2000*
- 20) Yamasaki S, Hasegawa H, Kinoshita H, Furukawa M, Imaoka S, Takasaki K, Kakumoto Y, Saito H, Yamada R, Oosaki Y, Arai S, Okamoto E, Monden M, Ryu M, Kusano S, Kanematsu T, Ikeda K, Yamamoto M, Saoshiro T, Tsuzuki T. *A prospective randomized trial of the preventive effect of pre-operative transcatheter arterial embolization against recurrence of hepatocellular carcinoma. Jpn J Cancer Res 87:206-211, 1996*
- 21) Harada T, Matsuo K, Inoue T, Tamesue S, Inoue T, Nakamura H. *Is preoperative hepatic arterial chemoembolization safe and effective for hepatocellular carcinoma? Ann Surg 224:4-9, 1996*
- 22) Ochiai T, Sonoyama T, Hironaka T, Yamagishi H. *Hepatectomy with chemoembolization for treatment of hepatocellular carcinoma. Hepatogastroenterology 50:750-755, 2003*
- 23) Yu YQ, Xu DB, Zhou XD, Lu JZ, Tang ZY, Mack P. *Experience with liver resection after hepatic arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. Cancer 71:62-65, 1993*