

간세포암에 대한 경동맥화학색전술 후
종양 괴사 정도와 이에 영향을
미치는 인자들

연세대학교 대학원

의 학 과

박 정 선

간세포암에 대한 경동맥화학색전술 후
종양 괴사 정도와 이에 영향을
미치는 인자들

지도 유 형 식 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2001년 12월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

박 정 선

박정선의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 대학원

2001년 12월 일

감사의 글

먼저 석사학위를 예비해 주시고 무사히 마치게 하신 하나님께 감사합니다.

특히 이 논문의 길잡이가 되어 주시고 끝까지 믿음과 관심으로 돌봐 주신 유형식 지도 교수님께 감사의 말씀을 올립니다. 또한 미처 생각하지 못하는 부분까지 자문을 아끼지 않으신 이도연, 박영년 선생님께 감사드립니다.

또한 부족한 제게 많은 사랑과 가르침을 주신 진단방사선과 교수님들, 강사 선생님들, 그리고 가족과 같은 의국원 여러분께 감사드립니다.

마지막으로 물심 양면으로 지원해 주시고 기도로 함께해 주신 가족들께 고마움을 전합니다.

저자 씀

차 례

국문요약	1
I. 서론	3
II. 재료 및 방법	5
1. 대상 환자	
2. 임상 소견	
3. 방사선학적 소견	
4. 혈관조영술 및 경동맥색전술	
5. 병리학적 소견	
6. 수술 후 추적	
7. 통계 처리	
III. 결과	8
1. 임상 소견	
2. 방사선학적 소견	
3. 혈관조영술 및 경동맥색전	
4. 병리학적 소견	
5. 재발	
IV. 고찰	14
V. 결론	19
참고문헌	20
영문요약	24

표차례

Table 1. Tumor necrosis after transarterial chemoembolization.	12
Table 2. Tumor necrosis according to the radiological and pathological factors.	13

국문요약

간세포암에 대한 경동맥화학색전술 후 종양 괴사 정도와 이에 영향을 미치는 인자들

간세포암으로 수술 전 경동맥화학색전술(TACE)을 받은 환자에서 병리학적 괴사율을 알아 보고, 괴사율에 영향을 미치는 영상 소견, 색전 시술 방법 및 병리학적 인자를 알아 보고자 하였다.

총 52명의 간암 환자(남:여 = 44:11, 평균 49세)의 55개 병변을 대상으로 경동맥색전술을 시행한 후 부분적 간절제술 후 병리학적 괴사율(%)을 조사하였다. 색전술 전 영상으로(CT/ MRI) 종양의 크기, 변연(분명/불분명), 피막 여부, 혈관 침범 여부를 평가하고, 색전술 시 간문맥/간정맥 침윤 여부, 종양의 공급혈관 종류(간동맥/간외동맥), 색전술을 시행한 섹터 동맥 위치(엽성/분절성/아분절성), 항암제 및 리피오돌양, 젤폼 사용 여부, 종양 내 또는 종양 주변의 동문맥/동정맥 단락 여부를 조사하였다. 색전술 후 수술까지의 기간을 추적하고, 병리학적 괴사 정도, 성장 양상, 분화 정도, 피막 형성 여부 등을 조사하였다. 이들 방사선학적, 병리학적 인자들과 괴사율의 상관 관계를 통계적으로 검증하였다. 수술 후 영상 진단으로 재발 여부를 추적하고, 종양 괴사율과 재발 여부나 재발까지의 기간과 상관 관계를 살펴 보았다.

종양 크기는 1~12cm으로 평균 5.3cm이었다. 술 전 경동맥색전술을 1회

받은 종괴가 45개, 2회가 10개였으며, 색전술 후 수술까지의 기간은 6~485일(평균 75.5일)이었다. 종양 괴사율은 100%가 13예, 95~99%가 14예, 80~94%가 13예, 50~79%가 7예, 50% 미만인 8예였으며, 평균 79.5%였다. 크기가 3cm 이상으로 클수록, 간외동맥 공급을 받는 경우, 피막이 없는 경우, 병리학적 성장 양상이 침윤형인 경우, 분화도 등급이 높은 경우 괴사율이 통계적으로 유의하게 낮았다($p < 0.05$). 괴사율과 재발 여부 및 재발까지의 기간은 유의한 상관 관계가 없었다.

결론적으로, 경동맥화학색전술 후 종양 괴사율은 크기가 3cm 이상이고, 동맥조영술 상 간외 공급 혈관이 있는 경우, 피막이 없는 경우, 병리학적 성장 양상이 침윤형인 경우, 분화도 등급이 높은 경우에 높았다. 그러므로 영상 진단, 혈관조영술 및 병리학적 소견 등으로 치료 효과 즉 괴사율을 예측할 수 있다.

핵심되는 말 : 간세포암, 경동맥화학색전술, 간절제술, 괴사율

간세포암에 대한 경동맥화학색전술 후 종양 괴사 정도와 이에 영향을 미치는 인자들

지도교수 : 유 형 식
연세대학교 대학원 의학과
박 정 선

I. 서론

간세포암은 원발성 간암 중 가장 높은 비율을 차지하고 있으며, 특히 우리 나라에서는 바이러스성 간염의 감염자가 많아 간세포암의 유병률 역시 높다.

간세포암의 치료에 있어 근치적 절제가 가장 효과적이거나, 실제로는 간암 환자에서 수술적 치료가 불가능한 경우가 많다. 이는 진단 당시 근치적 절제가 불가능한 진행된 상태이거나, 간경화가 진행되어 있어 간기능이 떨어져 있고 합병증으로 치료 전 사망하는 경우가 많기 때문이다. 그러므로 수술적 방법 이외에 경동맥화학색전술, 경동맥화학요법, 경피적 약물주입 등을 이용한다¹⁻⁴.

경동맥화학색전술(transarterial chemoembolization, TACE)은 보존적 치료 방법 중 가장 널리 쓰이면서 그 효과가 입증된 방법이다. 그러나 대부분의 경우 수술이 불가능한 환자에서 보존적으로 시행되기 때문에 실제로 시술 후 종양의 괴사 정도는 알기 어렵다. 이들 치료 효과는

주로 추적 관찰 및 영상 진단 검사에 의존하게 된다.

최근에는 종괴 크기를 줄여 수술적 치료가 가능하게 하거나, 수술 후 생존율을 높이고, 재발율을 낮추는 효과를 위해 수술 전 경동맥화학색전술을 시행하기도 한다. 이에 색전술 후 절제된 간 표본을 통해 종양 괴사 정도를 알 수 있게 되었으며, 종양의 병리학적 성장 양상 등이 괴사율에 영향을 미치는 것으로 보고되었다⁵⁻⁶. 그러나, 치료 전 영상 소견이나 혈관 조영 및 색전술의 여러 변수에 따라 종양 괴사율, 즉 치료 효과를 예측하는 것이 필요하다.

이에 본 연구자는 1996년부터 2001년까지 세브란스병원에서 간암 환자로 진단받고, 경동맥화학색전술 후 간절제술을 받은 환자를 대상으로 색전술 후 종괴의 괴사정도를 알아 보고, 영향을 미치는 여러 영상 소견 및 병리학적 인자들을 후향적으로 분석하였다. 또한 괴사율이 수술 후 재발에 미치는 영향을 알아 보고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 대상 환자

1996년 1월 1일부터 2001년 6월 30일까지 6개월간 본원에서 간세포암으로 진단받고, 경동맥화학색전술 후 종괴 전체를 포함한 간절제술을 받은 76명의 환자 중 임상 기록을 얻을 수 있었던 52명의 55개 종괴를 대상으로 하였다. 환자들은 남자 40명, 여자 12명으로, 연령은 18에서 67세(평균 49세)였다.

수술 전 세침검사로 조직학적 진단을 받은 환자는 8명이었으며, 나머지 44명은 방사선학적 소견과 혈청태아단백 수치 증가 등의 임상 소견을 종합하여 간세포암으로 진단되었다. 수술 후 55개 종괴 모두 간세포암으로 확진되었다.

2. 임상 소견

치료 전 환자들의 간경화 정도(Child-Pugh classification), 바이러스성 간염 유무 및 바이러스 종류를 알아 보았다. 경동맥화학색전술 후 수술 시까지의 기간 및 수술 후 재발 여부를 추적하였다. 수술 후 재발은 CT 혹은 MRI 등의 영상 진단에서 확인된 예로 하였다.

3. 방사선학적 소견

치료 전 방사선학적 검사(컴퓨터단층촬영, 자기공명영상)에서 종양의 수,

크기(장경), 종양의 변연(불분명, 분명), 혈관침습(문맥, 정맥, 하대정맥), 간내담관 침습 여부 등을 알아 보았다.

색전술 후 추적 컴퓨터단층촬영 시 종양 내부의 리피오돌 섭취정도를 종양 전체에 고르게 리피오돌이 섭취된 경우 완전 섭취, 그렇지 않은 경우 불완전 섭취로 나누고, 조영 여부 등과 새로운 병변을 확인하였다.

4. 혈관조영술 및 경동맥색전술

혈관조영술 시 종양의 공급 혈관의 기원(간내동맥, 간외동맥), 종양과 인접한 동정맥 혹은 동문맥간단락 여부 등을 알아 보았고, 색전 시에는 미세도관 사용 여부, 색전 물질의 종류, 색전술을 시행한 동맥 위치(엽성/분절성/아분절성), 색전 직후 시행한 혈관촬영술 상에서 치료 대상이었던 혈관의 잔류 여부를 확인하였다.

5. 병리학적 소견

종양의 성장 양상(팽창성, 침윤성), 피막 유무, 괴사 정도(백분율), 혈관 침범 여부, 현미경적 소견상 분화 정도(Edmondson-Steiner 등급) 등을 알아 보았다.

6. 수술 후 추적

CT, MRI 와 같은 방사선학적 검사로 재발 여부를 추적 관찰하였으며,

수술 후 재발 판정까지의 기간을 알아 보았다.

7. 통계 처리

SPSS/WIN 소프트웨어를 이용하여 위의 방사선학적 검사, 혈관촬영술 및 색전술 방법, 병리학적 소견에 따른 각 변수들과 종양 괴사 정도의 차이에 대한 유의성을 t-test 와 chi-square test로 알아 보고, 상관관계를 Pearson correlation으로 검증하였으며, 재발 여부 및 수술 후 재발까지의 기간과 종양 괴사 정도와의 관계를 Pearson's correlation 및 t- test 로 검증하였다. 통계값은 p값이 0.05이하인 경우 유의한 것으로 보았다.

III. 결과

1. 임상 소견

대상 환자 52명 모두 간염 항원 양성이었으며, B형이 49명, C형이 2명, B형과 C형이 모두 양성이었던 환자가 1명이었다. 환자들 모두 간경변증을 진단 받았으며, 이들의 Child-Pugh's classification 은 B 등급이 2명, A등급이 50명이었다. 같은 종괴에 대한 경동맥색전술을 받은 횡수는 45개 종양이 1회, 10개 종양이 2회 시행받았다. 최종 색전술 후 수술까지의 기간은 6일에서 485일까지 다양하였고, 평균 75.5일이었다. 색전술 시행 횡수나 색전술 후 수술까지의 기간은 종양 괴사 정도에 유의한 관계가 없었다($p>0.05$).

2. 방사선학적 소견

종양의 개수는 1개인 경우가 49명, 2개인 경우가 2명이었으며 모두 같은 엽 내에 존재하고 있었다. 다른 1명의 경우 첫번째 수술 후 재발한 종양에 대하여 따로 1예로 취급하였다. 종괴의 크기는 1~12cm으로 다양하였고, 평균 5.3cm이었다. 크기를 3cm 미만과 그 이상으로 균을 나눌 때, 3cm 미만군에서 괴사 정도가 높았다($p<0.05$). 종양의 변연이 분명한 경우가 47예, 불분명한 경우가 8예가 있었으며, 경계가 분명한 군과 불분명한 군에서 종괴 괴사 정도에 유의한 차이는 없었다($p>0.05$).

방사선학적 소견상 종양의 간문맥이나 정맥 등의 혈관 침습이나 담관 침습이 있었던 환자는 없었다.

색전술 후 수술 전 CT를 시행한 환자가 46예가 있었으며, 6예에서는 불완전한 리피오돌 섭취를 보이고, 2예에서 조영 증강이 동반되어 있었다. 수술 전 추적 CT 상 완전 리피오돌 섭취를 보였던 40예 중 10예(25%)에서는 괴사율이 90% 미만이었으며, 나머지 30예에서는 90%이상의 괴사율을 보였다. 불완전 섭취를 보였던 6예는 괴사율이 모두 90%미만이었다(20~80%). 이러한 추적 검사의 리피오돌 섭취는 완전 섭취의 경우 불완전 섭취보다 통계적으로 유의하게 높은 괴사율을 보였다($p < 0.05$).

3. 혈관조영술 및 경동맥색전술

혈관조영술 결과 모든 예에서 과혈관성 종괴로 나타났으며, 종양 공급 혈관이 간내동맥에서만 기원하는 경우가 45예, 간외동맥에서도 공급하는 경우가 10예였으며, 이들 중 상장간맥에서 공급하는 경우가 4예, 위십이지장동맥이 4예, 횡경동맥이 2예였다. 간내동맥에서만 기원하는 군의 색전술 후 괴사율이 간외동맥에서 기원하는 군보다 유의하게 높았다($p < 0.05$). 종양과 인접한 동문맥 단락이 2예에서 관찰되었으며, 동정맥 단락은 모든 예에서 관찰되지 않았다.

색전 시 미세도관은 2예를 제외한 53예에서 사용되었다. 색전술을 위해 선택한 동맥의 위치를 볼 때, 엽성 동맥에서 1예, 분절성 동맥에서 10예, 아분절성동맥에서 44예 시행하였으며, 각 군 간에 종양괴사율의 유의한 차이는 없었다. 색전물질은 리피오돌, 아드리아마이신, 젤폼을 모두 사용한 예가 48예, 리피오돌과 아드리아마이신만 사용한 경우가 7예였으며, 총 리피오돌 사용량은 2~20ml 로 다양하였다. 젤폼 사용한 군에서 사용하지 않은 군에 비해 괴사율이 높았으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$).

모든 예에서 색전술 후 혈관조영술상 치료 혈관 내 잔류 혈류는 없었다.

4. 병리학적 소견

종양의 괴사 정도는 5~100% 로 다양하였으며, 평균 79.9%였다. 종양 괴사율은 100%가 13예, 95~99%가 14예, 80~94%가 13예, 50~79%가 7예, 50% 미만인 8예였으며, 평균 79.5%였다(Table 1). 각 인자들에 따른 종양 괴사율은 Table 2에 제시하였다.

종양의 성장 양상은 팽창성이 32예, 침윤성이 10예였으며, 종양 괴사가 심하여 구분이 어려운 경우가 13예였다. 성장 양상에 따른 종양 괴사율은 침윤성의 경우 유의하게 낮았다($p<0.05$).

현미경적 소견상 분화도(Edmondson-Steiner 등급)는 2등급이 18예,

3등급이 24예였으며, 괴사가 심하여 판정이 어려운 경우가 13예였다.

2등급보다 3등급의 경우, 즉 분화가 좋을 때 괴사율은 유의하게 높았다($p < 0.05$).

피막이 있는 예가 23예가 있었으며, 피막이 없는 종양에 비해 괴사율이 유의하게 높았다($p < 0.05$). 종양의 분화도와 피막 형성 여부의 유의한 상관 관계는 없었다($p > 0.05$).

5. 재발

수술 후 55예 중 46예에서 추적 관찰이 가능하였으며, 평균 추적 기간은 22개월이었다(5 ~ 51개월). 추적 가능한 46명 중 1명이 사망하였다. 21예(45.6%) 에서 CT 또는 MRI 에서 재발을 진단 받았으며, 수술 후 재발은 진단까지의 기간은 2~ 28개월로 평균 12개월이었다.

수술 전 종양 크기, 위치, 색전술의 여러 영향 인자들 및 종양 괴사율과 재발 여부 또는 재발 기간과는 통계학적으로 무관하였다. 병리학적 분화도(Edmondson-Steiner 등급)는 유의한 상관 관계를 보였는데, 분화도가 좋은 군에서 재발이 적었다($p < 0.005$).

Table 1. Tumor necrosis after TACE

Necrosis (%)	Number of cases (%)
100	13 (23.6)
95-99	14 (25.5)
80-94	13 (23.6)
50-79	7 (12.7)
<50	8 (14.6)

Table 2. Tumor necrosis according to the radiological and pathological factors.

		Variables	Mean Tumor necrosis (%)
Radiologic factors	Size	> 3cm	81.46 ± 24.8*
		≤ 3cm	72.7 ± 36.4
	Margin	Clear	79.5 ± 27.7
		Unclear	78.2 ± 33.8
TACE factors	Supplying artery	Intrahepatic	82.7 ± 24.9*
		Extrahepatic	63.8 ± 37.2
	Level of arterial selection	Lobar	80.0
		Segmental	77.1 ± 30.9
		Subsegmental	79.9 ± 26.9
	Gelfoam	Yes	80.7 ± 25.1
No		60.7 ± 46.3	
Pathologic factors	Growth type	Expanding	84.8 ± 20.2*
		Infiltrative	61.9 ± 38.4
	Capsule	Yes	86.4 ± 27.8*
		No	66.1 ± 32.2
	Differentiation	II	99.9 ± 0.2*
		III	71.5 ± 29.5

*: Statistically significant (p<0.05)

IV. 고찰

간세포암 치료에서 수술적 절제는 우선적이며 효과적인 방법으로 널리 쓰이고 있다. 하지만, 간암 진단 당시 이미 수술이 불가능한 진행암이 많고, 간경변증의 합병증으로 인해 간기능이 저하되어 수술을 시행하기 어려운 환자들에게 기타 보존적인 방법을 적용하게 된다. 간세포암의 비수술적 치료 방법은 과거에 꾸준히 연구되었으며, 경동맥화학색전술, 경동맥화학요법, 알코올 등의 경피적 약물주입, 경피적 고주파 경화요법 등이 이용되고 있다¹⁻⁴.

경동맥화학색전술은 간암이 배타적으로 간동맥에 의해 혈관 공급을 받는 성질을 이용한 방법으로, 효과가 입증되어 널리 쓰이는 방법이다. 색전 물질로는 젤폼이나 리피오돌, 항암제를 함께 혹은 단독으로 이용한다⁷⁻⁹. 색전술 후 치료 성적 평가는 주로 CT 추적검사를 이용하고, 리피오돌이 병변 내에 조밀한 침착을 보이고, 동적 종영 증강 시 동맥기 증강이 없는 경우 좋은 치료 효과를 기대한다¹⁰⁻¹¹. 그러나 색전술이 주로 수술이 불가능한 환자에서 시행되는 경우가 많아, 실제 종양 괴사를 검색하기 어려웠으나, 최근에는 색전술 후 수술을 시행하는 경우 실제 종괴 괴사 정도를 알 수 있게 되었다.

Hashimoto 등⁶에 의하면 100예의 간암에 대한 색전술 후 완전괴사를 보인 예는 29예(29%)였으나, 52예는 80%미만의 괴사율을 보였다. 본 연구에서 55예 중 13예(23.6%)에서 완전 괴사를 보였고, 28예 (50.9%)에서

80%이하의 괴사율을 보였다. 즉, 불완전 괴사는 생존 종양 세포들이 존재할 수 있으므로 세심한 추적 관찰이 필요하다고 할 수 있다.

본 연구에서 종양 크기가 3cm 보다 작고, 동맥조영술 상 종양이 간내 동맥에서만 혈관 공급을 받는 경우, 병리학적 소견상 팽창형인 경우, 피막이 있는 경우, 분화도 등급이 낮을 경우 종양 괴사율이 유의하게 높았다.

Higuchi 등¹²에 의하면 종양 크기가 3cm 미만의 경우 색전술 후 완전괴사율이 80%였으나, 3cm이상일 경우 35.3% 로 떨어지는 것으로 보고하였다. 이는 종양 크기가 클수록 공급 혈관이 많아져 혈관조영술 및 색전술 시 적절한 혈관 선택이 어려우며, 측부 혈관이 발달하여 종양 괴사율이 떨어지는 것으로 생각된다. 그러나 Lu 등¹³ 은 종양 크기가 8cm 이상으로 큰 경우에 작은 종양에 비해 수술 전 색전술에 의한 종양 크기 감소 및 괴사 효과가 크며, 수술을 바로 시행한 군에 비해 생존 기간이 증가되는 이점을 보고하였다.

동맥조영술 상 종양이 간외 동맥에서 공급받는 경우를 볼 수 있으며 특히 이전의 색전술로 인해 간내동맥이 막혔을 경우 많은 예에서 관찰된다^{14,15}. 본 연구에서 간내 동맥 외에 간외동맥에서 공급 받는 경우가 10예 있었으며, 간내 동맥에서만 공급받는 경우 보다 유의하게 괴사율이 낮았다. 이는 간외동맥은 직경이 작고 구불구불하여 초선택적으로 색전술을 시행할 때 미세도관으로도 선택이 어려운 경우가

많고, 색전 물질 역류에 의한 피부나 장 등의 정상 조직 괴사가 있을 수 있으므로 충분한 색전물질을 사용하기 어렵기 때문으로 생각된다.

피막은 종양과 숙주의 상호작용에 의해 생기는 것으로 종양의 성장과 침윤의 간섭 작용을 하는 것으로 알려져 있다^{12,16}. 이러한 피막은 색전술 후 괴사율에 영향을 미치는 인자로 연구되고 있는데, Hashimoto 등⁶ 및 Higuchi 등¹²은 여러 병리학적 변수들 중에서 피막이 있는 경우 색전술 후 종양 괴사율이 유의하게 높은 것으로 보고하였으며, 피막이 없는 종양의 변연부나 피막 밖으로 자란 종양은 문맥에서 혈류 공급을 받으므로 괴사율이 떨어지는 것으로 보고하였다. 본 연구에서도 피막이 없는 종양의 괴사율이 유의하게 낮은 것으로 나타났다. 그러나 모든 예에서 피막 유무를 수술 전 영상 진단으로 알기는 어려우며, 본 연구에서 피막이 영상 진단(CT, MRI)에서 진단된 예는 실제 피막이 있던 23예 중 8예(34.8%)였다.

본 연구에서 병리학적 성장 양상이 침윤성인 경우 괴사율이 낮았는데, Hashimoto 등⁶의 보고에서도 같은 결과를 볼 수 있으며, 저자들은 침윤성 종양에서의 문맥 혈관 공급을 그 이유로 설명하였다. 본 연구에서 병리학적 분화도(Edmondson-Steiner grade)가 2등급 경우 3등급에 비해 괴사율이 유의하게 높았으며, Jin-no 등⁵에 의하면 완전 괴사를 보인 14예 모두 중등도였다. 이러한 분화도에 따라 혈관 공급 및 혈역학적 특성이 달라져 색전술 효과에 영향을 미치는 것으로 보고되고

있다.

색전술 후 추적 관찰은 주로 혈청 종양표지 수치와 영상 진단을 이용하게 된다. 특히 CT 또는 MRI 추적 검사는 색전 후 병변의 안정도, 재발, 및 전이를 알아 보는데 기본적인 검사로 쓰이고 있다^{11,17}. 본 연구에서 색전술 후 수술 전 추적 CT 를 시행한 46예 중 40예에서 완전한 리피오돌 섭취가 보였으나, 이 중 10예에서는 괴사율이 90% 미만으로 관찰되었다. 이는 리피오돌의 X선 경화인공물(beam hardening artifact)에 의해 실제보다 과평가되었을 가능성이 있으며, 실제로 남아 있는 생존 부분이 영상에서 발견되지 않았을 수도 있다. 그러나 이러한 리피오돌 추적검사에서 리피오돌의 완전 섭취된 경우에 불완전 섭취된 경우보다 괴사율이 통계적으로 유의하게 높았다.

이론적으로 색전술 후 수술까지의 시간은 길어질수록 종양의 측부혈행 발달로 인해 재성장의 가능성이 높아진다. 하지만 본 연구에서 수술까지의 기간과 종양 괴사율간의 통계적으로 유의한 관계는 없었다. Higuchi 등¹²도 같은 결과를 보고하였지만, 그들 연구에서는 수술까지의 기간이 100일 이하 였으며, 저자들은 3개월 미만의 경우 색전술의 효과가 감소되지 않는 것으로 추정하였다. 본 연구에서 환자들의 간기능 상태, 개인적인 사정 등으로 인해 수술이 연기되어 색전술 후 기간이 6일에서 485일까지 다양하였다.

재발 여부 및 수술 후 재발까지의 기간과 괴사율이 유의한 관계는

없었다. 그 외 재발에 유의한 상관 관계가 있던 인자는 병리학적 분화 등급으로, 분화 등급이 높은 군에서 재발이 유의하게 많았다. Poon 등¹⁸에 의하면 간암에 대한 간절제술 후 재발의 위험 인자로 정맥 침습, 위성 결절, 종양 크기 등을 열거하였다. 그러나 본 연구에서는 수술적 절제가 가능하였던 비교적 조기 병기의 병변들이었으며, 혈관 침습이나 위성 결절이 없었기에 기존의 인자들은 연구 대상이 되지 못하였다. 종양 크기는 재발 여부나 재발까지의 기간 등과 관계가 없었다.

V. 결론

간세포암으로 수술 전 경동맥화학색전술을 받은 환자에서 병리학적 괴사율을 알아 보고, 괴사율에 영향을 미치는 영상 소견, 색전술 방법 및 병리학적 인자를 알아 본 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 종양의 크기가 3cm 이상으로 클수록, 간외동맥 공급을 받는 경우, 피막이 없는 경우, 병리학적 성장 양상이 침윤형인 경우, 분화도 등급이 높은 경우 괴사율이 통계적으로 유의하게 낮았다.
2. 색전술 후 CT 상 리피오돌 섭취가 완전한 경우 높은 괴사율을 예측할 수 있다.
3. 색전술 후 종양 괴사율과 재발 여부 및 재발까지의 기간은 유의한 상관 관계가 없었다.
4. 병리학적 분화 등급이 높은 경우 재발의 위험이 크다.

본 연구의 결과를 볼 때 간암에 대한 경동맥화학색전술을 시행할 경우 수술 전 영상 진단 및 혈관촬영술 소견 등으로 치료 효과 즉 괴사율을 예측할 수 있다. 그러나 괴사율이 재발 및 생존 기간 등에 미치는 영향에 대해 많은 연구와 향후 장기간 추적 관찰이 필요하다.

참고 문헌

1. Markovic S, Gadzijev E, Stabuc B, Croce LS, Masutti F, Surlan M, et al. Treatment options in Western hepatocellular carcinoma: a prospective study of 224 patients. *J Hepatol.* 1998;29:650-9.
2. Arii S, Yamaoka Y, Futagawa S, Inoue K, Kobayashi K, Kojiro M, et al. Results of surgical and nonsurgical treatment for small-sized hepatocellular carcinomas: a retrospective and nationwide survey in Japan. The Liver Cancer Study Group of Japan. *Hepatology.* 2000;32:1224-9.
3. 최동일, 임효근, ·김승훈, ·이원재, ·이화연, ·장현정 등. 소간세포암의 고주파 열치료:효과 및 안정성에 대한 초기 경험. *대한방사선의학회지* 2000;42:743-9.
4. Livraghi T, Bolobdi L, Lazzaroni S. Percutaneous sthanol injection in the treatment of hepatocellular carcinoma in cirrhosis: a study in 207 patients. *Cancer* 1992;69:925-9.
5. Jin-no K, Hyodo I, Tanimizu M, Tanada M, Nishikawa Y, Hosokawa Y, et al. Total necrosis of hepatocellular carcinoma with a combination therapy of arterial infusion of

- chemotherapeutic lipiodol and transcatheter arterial embolization: report of 14 cases. *Semin in Oncology*. 1997; 24:S671-80.
6. Hashimoto T, Nakamura H, Hori S, Tomoda K, Nakanishi K, Murakami T, et al. Hepatocellular carcinoma: efficacy of transcatheter oily chemoembolization in relation to macroscopic and microscopic patterns of tumor growth among 100 patients with partial hepatectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1995;18:82-6.
 7. Takayasu K, Shima Y, Muramatsu Y , et al. Hepatocellular carcinoma: treatment with intraarterial iodized oil with and without chemotherapeutic agents. *Radiology* 1987; 163:345-51.
 8. Nakao N, Uchida H, Kamino K, Nishimura Y, Onishi H, Takayasu Y. Effectiveness of lipiodol in transcatheter arterial embolization of hepatocellular carcinoma. *Cancer Chemother Pharmacol* 1992;31:S72-6.
 9. Solomon B, Soulen MC, Baum RA, Haskal ZJ, Shlansky-Goldberg RD, Cope C. Chemoembolization of hepatocellular carcinoma with cisplatin, doxorubicin, mitomycin-C, ethiodol, and polyvinyl alcohol: prospective evaluation of response and

survival in a U.S. population. *J Vasc Interv Radiol*.

1999;10:793-8.

10. Choi BI, Kim HC, Han JK, et al. Therapeutic effect of transcatheter oily chemoembolization therapy for encapsulated nodular hepatocellular carcinoma: CCCT and pathologic findings. *Radiology* 1992;183:709-3.
11. Volgi TJ, Trapp M, Schroeder H, Mack M, Schuster A, Schmitt J, et al. Transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: CT criteria for assessment of prognosis and therapeutic success-Results from a liver transplantation center. *Radiology* 2000;214:340-57.
12. Higuchi T, Kikuchi M, Okazaki M. Hepatocellular carcinoma after transcatheter hepatic arterial embolization; a histopathologic study of 84 resected cases. *Cancer* 1994; 73:2259-67.
13. 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* 1999; 23:293-300.

14. Shibata T, Kojima N, Tabuchi T, Itoh K, Konishi J.
Transcatheter arterial chemoembolization through collateral arteries for hepatocellular carcinoma after arterial occlusion. *Radiat Med* 1998;16:251-6.
15. Eurvilsichit C. Transcatheter oily chemoembolization of the extrahepatic collaterals in hepatocellular carcinoma. *J Med Assoc Thai.* 2000;83:1393-401.
16. Ishizaki M, Ashida K, Higashi T, Nakatsukasa H, Kaneyoshi T, Fujiwara K, et al. The formation of capsule and septum in human hepatocellular carcinoma. *Virchows Arch* 2001; 438:574-80.
17. Ito K, Honjo K, Fujita T, Matsui M, Awaya H, Matsumoto T, et al. Therapeutic efficacy of transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: MRI and pathology. *JCAT* 1995;19:198-203.
18. Poon RTP, Fan ST, Wong JW. Risk factors, prevention, and management of postoperative recurrence after resection of hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2000;232:10-24.

Abstract

Factors affecting tumor necrosis after transarterial chemoembolization
for hepatocellular carcinoma

Jeong Seon Park

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Hyung Sik Yoo)

In this study, the factors affecting tumor necrosis after transarterial chemoembolization (TACE) were evaluated.

Fifty-five tumors of 52 patients (44 men and 11 women) whose mean age was 49 years, with hepatocellular carcinoma (HCC) that diagnosed by surgical resection were included. Imaging evaluation included the size of tumor, border (well-defined/ ill-defined), the presence of capsule and vascular invasion in pre-TACE studies, using CT or MRI. Pathological evaluation included vascular invasion of tumor, supplying arteries (intrahepatic/ extrahepatic), selected vessels of embolization (lobar/ segmental / subsegmental), the amount of anti-cancer drugs and embolic

materials, the use of gelfoam or not, and the presence of AP or AV shunt during TACE. Resected specimens were evaluated in the degree of necrosis (% of tumor), growth pattern, degree of differentiation (Edmondson-Steiner's grade), and presence of capsule. The relationship of variable radiological and pathological factors with necrosis was evaluated statistically in this study.

The size of tumors was 1~ 12cm in the diameter (mean 5.3cm). The frequency of preoperative TACE was once in 45 tumors, twice in 10 tumors. The period between TACE and resection was variable from 6 to 485 days (mean 75.5 days). The degree of necrosis was 5 ~ 100% (mean 79.5%). The factors, which showed statistically significant decrease of the degree of necrosis, were size over 3cm, presence of extrahepatic arterial supply, infiltrative growth pattern, poorer differentiation of HCCs, and absence of capsule. The recurrence or the time interval of the recurrence showed no significant relationship with degree of tumor necrosis.

In conclusion, the degree of tumor necrosis was significantly lower in the cases with following features: tumor size greater than 3cm, with extrahepatic supplying vessels in arterial angiography, without encapsulation, infiltrative growth pattern and poorer differentiation in

pathological findings. Therefore the effect of treatment with transarterial chemoembolization can be predicted by radiological diagnosis including angiography in conjunction with pathological evaluation.

Key Words: Hepatocellular carcinoma, Transarterial chemoembolization, Liver resection, Necrosis