

수술 전 경간동맥 처치를 시행한 간세포암 환자에서 종괴의 괴사정도가 치료성적에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 외과학교실

이창목 · 윤동섭 · 권성원 · 지훈상 · 김병로

The Effect of the Degree of Tumor Necrosis on Survival in Patients with Hepatocellular Carcinoma Treated with Curative Resection Following Preoperative Transcatheter Arterial Therapy

Chang Mok Lee, M.D., Dong Sup Yoon, M.D., Sung Won Kwon, M.D.
Hoon Sang Chi, M.D. and Byung Ro Kim, M.D.

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To investigate the effect of patient and tumor factors on the degree of tumor necrosis and the effect of the degree of the tumor necrosis on the survival in patients treated with curative resection following transcatheter arterial therapy.

Materials and Methods: 90 patients diagnosed as having hepatocellular carcinoma and treated with curative resection following transcatheter arterial therapy at Yonsei Medical Center between January 1986 and December 1995. The subjects were classified into four groups: 100% necrosis group (Group I, n=29), over 95% necrosis group (Group II, n=28), 50~95% necrosis group (Group III, n=13) and below 50% necrosis group (Group IV, n=20). The factors which affect on the necrosis of the tumor were compared. The overall and disease-free survival rates according to the degree of tumor necrosis were illustrated.

Results: There was no statistical difference in the degree of the tumor necrosis according to age, sex, HBsAg, α -FP, liver cirrhosis, tumor size and morphological classification. In the comparison between the preoperative transcatheter arterial therapies, however, transcatheter arterial chemo-oily embolization (TACOE), which used the injection of the mixture of 3~10 cc Lipiodol and 30~50 mg Adriamycin followed by Gelfoam embolization, showed the higher number of 100% necrosis and over 95% necrosis cases. The 1, 3 year overall survival rates were greater for Group I, although not statistically significant. The 1, 5 year disease-free survival rates were greater for Group I, although not statistically significant.

Conclusion: In the preoperative transcatheter arterial embolization, TACOE was most

effective to get total necrosis of tumor. However overall survival and disease free survival were not affected by the amount of tumor necrosis.

Key Words: Hepatocellular carcinoma, Preoperative transcatheter arterial therapy, Tumor necrosis

서 론

현재까지 간 절제술이 간세포암의 가장 효과적인 치료법으로 인정되고 있으나, 그 절제율은 진단방법의 발달에도 불구하고 3~30% 정도로 보고되고 있으며, 이러한 근치적 절제술후 재발률도 30~76%로 매우 높은 실정이다(1~3). 따라서 근치적 절제술후 간내 재발을 감소시키기 위하여 1980년도 중반부터 수술 전 간동맥 항암화학색전법을 주로 시행하였으며(4~9), 최근 저자 등은 수술적 절제가 가능한 군 중 어떠한 군에서 수술 전 간동맥 항암화학색전술을 시행하는 것이 이상적인지에 대한 연구(10)에서 종괴가 5 cm 보다 큰 경우는 무병생존율에 있어 통계학적으로 의미 있는 향상을 얻을 수 있었으나, 5 cm 이하인 경우는 치료성적에 영향을 미치지 못한다고 보고한 바 있다.

그러나 최근 일부의 보고에 의하면 소간암 환자에서 TACOE(transarterial chemo-oily embolization, 간동맥 항암화학색전술), PEI(percutaneous ethanol injection, 경피 에탄올 주입법) 및 기타 비수술적 치료로 수술적 치료와 통계적으로 유의한 차이가 없는 좋은 결과를 얻었다고 보고하였으며(11), 송등(12)은 간기능이 양호한 장경 5 cm 이하의 간암에서 근치적 수술이 가장 효과적인 치료법이나 3 cm 이하의 소간암에서 간기능이 Child-Pugh class B 이상일 경우, 경간동맥 치료군과 수술군 사이에 생존율의 차이가 없었다고 보고하였으나 경간동맥 치료후 종괴의 괴사정도에 따른 생존율의 비교 분석은 보고되지 않고 있다.

따라서 저자 등은 수술전 간동맥 색전술 후 근치적 절제술을 시행받은 환자에서 환자 및 종괴

요소가 종괴의 괴사정도에 미치는 영향과 종괴의 괴사정도(특히 전체 괴사)가 생존율 및 무병생존율에 미치는 영향을 알아보려고 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1) 대 상

1986년 1월부터 1995년 12월까지 연세의료원에서 간세포암으로 진단되어 수술 전 경간동맥 치료 후 절제술을 시행받은 117명의 환자중 근치적 절제술이 안 된 경우와 환자 기록이 불충분한 경우를 제외하고 수술 후 최소 1년 이상 추적관찰이 가능하였던 90명의 환자를 대상으로 하였다. 수술 내용은 구역 절제가 66예, 간엽 절제가 20예, 확대 간엽 절제가 4예였다.

2) 방 법

환자군을 병리 조직학적 검색상 종괴의 괴사정도에 따라 100% 괴사군(Group I), 95% 이상 괴사군(Group II), 50~95% 괴사군(Group III), 50% 미만의 괴사군(Group IV)의 네 군으로 분류하여, 종괴의 괴사정도에 영향을 미치는 인자를 조사하고 괴사정도에 따른 생존율 및 무병생존율의 차이를 알아보았다.

종괴의 괴사정도에 영향을 미치는 인자로는 (1) 환자 인자; 연령, 성별, HBsAg 양성여부, α -FP, 간경변증, (2) 종괴 인자; 크기, 육안 형태학적 분류(13), (3) 수술전 경간동맥 치료방법 등에 대하여 조사하였다. α -FP는 100 ng/ml를 기준으로 하였으며, 간경변증은 잔여간에 경변의 소견이 없는 경우와 경변의 소견이 있는 경우는 거대결절형, 미세결절형과 혼합형으로 분류하였다. 종괴의

크기는 3 cm 이하 군, 3 cm 보다 크고 5 cm 보다 작은 군, 5 cm 이상 군의 세 군으로 분류하였으며, 종괴의 육안 형태학적 분류는 간경변증이 없는 경우(non-LC)와 있는 경우(LC)로 대별하고 각각을 팽창(expanding)형, 국소파급(focal spreading)형, 파급(spreading)형 및 혼합(mixed expanding and spreading or focal spreading)형으로 나누었으며, 미만형으로 불리우던 유형을 유사경변(cirrhoto-mimetic)형이라고 명명하여 간경변증이 있는 경우의 제 5아형으로 분류한 박등(13)이 고안한 분류법을 사용하였다.

수술전 경간동맥 치료방법은 Lipiodol(Iodinated ethyl esters of the fatty acids of poppy seed oil, Laboratoire, Guerbet, Aulnay-Sous-Bois Cedex, France) 3~10 cc와 Adriamycin(Kyowa Hakko, Tokyo, Japan) 30~50 mg의 혼합 주입 후 Gelfoam (Upjohn, Kalamazoo, Mich.)을 이용한 색전술을 병행하는 방법(transcatheter arterial chemo-oily embolization, TACOE)이 59예에서 시행되었고, 항암제와 Lipiodol의 혼합 주입만 시행한 경우(transcatheter arterial chemo-lipiodol therapy, TACLt)가 22예, Gelfoam으로 색전술만 시행한 경우(transcatheter arterial embolization, TAE)가 5예에서 시행되었으며, 이상의 방법에 방사선 치료가 추가된 경우(TAE + RTx.)가 4예였다.

환자의 추적조사는 의무기록을 바탕으로 후향적으로 하였으며, 생존 여부의 확인은 병록 조사와 전화 및 우편을 통하여 조사하였다. 간 내 재발의 판정은 정기적인 추적 검사에서 혈중 α -FP 치가 올라가고 복부 초음파나 복부 전산화 단층 촬영상 간 내 종괴가 발견된 경우로 하였으며 연구의 시점은 1997년 1월 1일을 기준으로 하였다.

본 연구에 포함된 모든 환자의 자료는 개인용 컴퓨터에 기록, 보관하였고 통계분석은 SPSS 컴퓨터 통계 package를 이용하였다. 각각의 인자가 피사의 정도에 영향을 미치는 지는 t-test와 Chi-square test를 이용하여 비교하였으며, 피사 정도에 따른 네 군의 생존율 및 무병생존율은 Kaplan-Meier의 방법을 이용하여 도식화하였으며 Log-Rank test로 통계적 의의를 검정하였다.

결 과

1) 피사정도에 영향을 미치는 인자

환자인자 중 I군부터 IV군까지의 평균연령, 성별, B형 간염항원 보유 여부, 수술전 혈중 α -FP 치, 잔여간에 경변의 소견이 없는 경우와 경변의 소견이 있는 경우 거대결절형, 미세결절형과 혼합형으로 분류하였을 때 각 인자가 피사정도에 미치는 영향은 통계적으로 유의한 차이가 없었다

Table 1. Patient factors affecting the degree of the tumor necrosis

Patient factors	The degree of the tumor necrosis				P-value
	I	II	III	IV	
Age	48.7 ± 8.3	50.8 ± 7.9	51.3 ± 9.4	51.9 ± 10.0	>0.05
Sex(M/F)	25/4	23/5	12/1	16/4	>0.05
HBsAg(+/-)	21/5	21/7	10/3	17/3	>0.05
AFP (≥100/<100)	13/15	13/15	6/7	10/10	>0.05
Liver cirrhosis					>0.05
NO	12	8	5	6	
Macronodular type	15	15	7	10	
Micronodular type	0	4	1	3	
Mixed type	2	1	0	1	

Table 2. Tumor factors affecting the degree of the tumor necrosis

Tumor factors	Degree of tumor necrosis				P-value
	I	II	III	IV	
Size					>0.05
<3 cm	11	10	3	6	
3~5 cm	7	6	3	7	
>5 cm	11	12	7	7	
Gross pattern					>0.05
Liver cirrhosis(-)					
Exp*/FS [†] /S [‡] /Mixed	8/3/0/0	5/1/2/0	2/0/4/0	2/1/3/0	
Liver cirrhosis(+)					
Exp/FS/S/Mixed	13/4/1/0	9/5/6/0	5/1/1/0	7/1/6/0	

*Expanding, [†]Focal Spreading, [‡]Spreading

Table 3. Degree of necrosis according to preoperative treatment modality

Treatment	Degree of tumor necrosis				P-value
	I	II	III	IV	
TACOE*	27	17	8	7	
TACLT [†]	1	8	4	9	<0.05
TAE [‡]	0	1	1	3	
TAE+RTx. [§]	1	2	0	1	

*Trans-arterial chemo oily embolization, [†]Trans-arterial chemo lipiodol therapy, [‡]Trans-arterial embolization, [§]External radiotherapy

(Table 1).

종괴인자 중 종괴의 크기가 3 cm 이하인 군에서 전체 괴사 및 95% 이상 괴사가 많은 경향이었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 종괴의 육안 형태학적 분류상 혼합형과 유사경변형에 해당하는 환자는 없었으며 팽창형에서 전체 괴사 및 95% 이상 괴사가 많은 경향이었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2).

각 군의 수술전 경간동맥 치료방법(TACOE, TACLT, TAE, TAE+RTx.)에 대해서는 Lipiodol 3~10 cc와 Adriamycin 30~50 mg의 혼합 주입 후 Gelfoam을 이용한 색전술을 병행하는 방법(TACOE)을 시행한 군에서 통계적으로 유의하게 전

체괴사 및 95% 이상 괴사가 많았다(Table 3).

2) 괴사정도에 따른 생존율 및 무병생존율

각 군의 생존율을 살펴보면 Group I의 1, 3, 5년 생존율 및 평균 생존기간은 100.0, 100.0, 75.0% 및 60.6±4.0개월이었으며, Group II는 89.1, 73.8, 73.8% 및 57.4±6.8개월, Group III는 92.3, 79.1, 79.1% 및 81.8±10.4개월, Group IV는 93.8, 79.3, 68.0% 및 66.3±8.4개월로 Group I에서 1, 3년 생존율이 높게 나타났으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Fig. 1).

각 군의 무병생존율을 살펴보면 Group I의 1, 3, 5년 무병생존율 및 평균 생존기간은 89.2, 73.7,

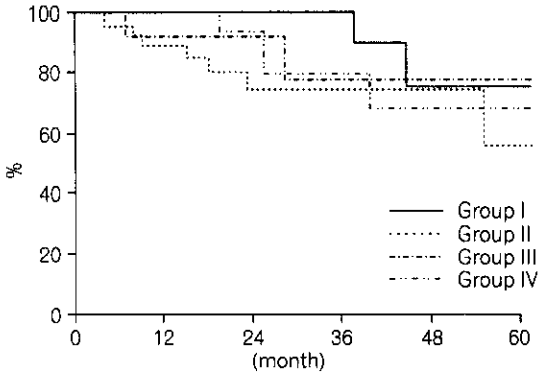


Fig. 1. Overall survival rate according to the degree of the tumor necrosis

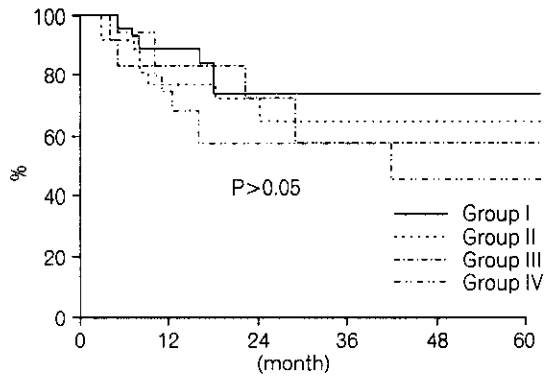


Fig. 2. Disease-free survival rate according to the degree of the tumor necrosis

73.7% 및 52.8 ± 5.1 개월이었으며, Group II는 77.8, 73.0, 66.3% 및 56.3 ± 6.7 개월, Group III는 84.6, 58.0, 58.0% 및 64.4 ± 13.4 개월, Group IV는 69.6, 58.0, 46.4% 및 42.4 ± 6.8 개월로 Group I이 다른 군에 비해 1년, 5년 무병생존율이 높았으나 각 군 간에 통계적으로 의미있는 차이는 없었다(Fig. 2).

고 찰

간세포암은 90% 이상에서 간동맥에서만 혈류 공급을 받는 특성에 기초하여 1952년 Markowiz등(14)은 간동맥 혈류를 차단하면 간문맥 혈류의 공급이 원활한 정상 간조직의 손상없이 종양을 선택적으로 괴사시킬 수 있음을 처음으로 보고하였고, Stainless-steel coil과 Gelfoam 등의 색전물질을 이용한 간동맥 색전술이 1977년 개발되었다. 1983년 이후 iodinated esters of fatty acid인 lipiodol을 간동맥을 통해 주입했을 때 간암에 선택적으로 침착되는 것을 이용하여 Lipiodol에 용해되는 지용성 항암제를 혼합하여 간동맥을 통해 주입후 Gelfoam으로 색전하는 Lipiodol 항암화학색전술을 주로 시행하게 되었으며 우리나라에서도 1980년대 중반이후 널리 사용하게 되었다(4~9).

간동맥 색전술은 간절제술이 불가능한 간암에서 가장 중요한 치료법으로 간주되어 왔으며 Tobe등(15)은 수술이 불가능한 환자에서의 1년, 2

년, 3년생존율이 각각 51%, 28%, 13%, 김등(16)은 각각 57%, 25%, 8%로 비슷한 결과를 보고하였다.

비수술적 치료방법의 발달 뿐 아니라 수술적 치료 성적도 과거에 비해 많은 발전이 있었던 바 1980년대 중반까지 간세포암의 수술적 절제후의 전체 5년생존율이 22.5%, 수술 사망률이 15.4%로 보고되어 왔으나(17), 최근 수년간 수술 후 간부전 예방을 위한 새로운 방법들의 발달과 절제 후 잔존 간 기능 평가에 의한 수술 방법의 선택 등이 발전함에 따라 수술 후 전체 5년생존율이 28.2%, 50% 혹은 58.8%, 수술 후 사망률이 4.4%, 2.0% 혹은 7.1% 등으로 보고되고 있다(18~20). 이러한 치료 성적의 향상에도 불구하고 수술적 혹은 비수술적 치료 후 재발률은 30~76%정도로 아직 상당히 높은 실정이다(1~3).

Kanematsu등(11)은 수술이 가능한 환자군에서 간절제술을 시행한 군과 간동맥 색전술만을 시행한 군 사이의 생존율을 비교한 결과, 3년생존율이 각각 75%와 50%이었고 5년생존율이 55%와 18%로 간절제술을 시행받은 군이 간동맥 색전술만을 시행받은 군보다 5년 이후 장기 생존율에 대한 기대치가 높았다고 보고하였다. 한편, 송등(12)은 3 cm 이하 크기의 간세포암 환자에서 간동맥 색전술만을 시행한 군에서 간절제술에서와 유사한 생존율을 보고하였다.

최근에는 수술 전 간동맥 색전술 시행 후 간절

제술을 시행한 환자군에서 간절제술만 시행한 환자군보다 생존율을 증가시킨다는 보고(21)와 암세포의 증식능을 감소시키지 못하여 장기 생존율에는 영향을 못 미치나 전체 괴사가 일어난 경우는 장기 생존율을 증가시킨다는 보고들(22,23)이 있다. 또한 수술 전 항암화학색전요법이 간암의 절제율을 향상시킴으로써 궁극적으로 생존율을 향상시킨다는 보고도 있다(24).

현재까지 종괴의 괴사정도에 영향을 주는 인자에 대한 연구는 아직 미미한 실정이다. 일부에서는 종괴 내에 Lipiodol 침착 유형과 전체 괴사가 관계있다고 보고하였으며(25), 종괴의 육안 형태학적 분류중 팽창형인 경우 95% 이상 괴사가 더 잘 생긴다는 보고(26,27)도 있다. 또 종괴에 피막이 있는 경우에서 괴사가 더 잘 일어난다는 보고도 있다(28).

따라서 저자들은 종괴의 괴사정도에 영향을 줄 수 있는 인자를 3가지로 나누어 환자인자(나이, 성별, B형 간염항원, a-FP, 간경변), 종괴인자(크기, 육안 형태학적 분류), 수술전 경간동맥 치료 방법(TACOE, TACLT, TAE)에 대하여 조사한 바, 수술전 경간동맥 치료방법에 대해서만 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 또 팽창형 종괴인 경우와 종괴의 크기가 3 cm 이하인 경우에서 전체 괴사 및 95% 이상 괴사가 많은 경향이었으나 통계적인 의의는 없었다.

Adachi등(29)은 수술전 항암화학색전요법을 시행하여 부분 괴사가 일어난 경우 수술 후 재발율이 증가된다고 보고하였는데 그 이유는 부분 괴사인 경우 간절제 중에 살아 있는 암세포가 혈류 내로 더 잘 유입되기 때문이라고 보고하였다. 본 연구에서 종괴의 괴사정도에 따른 생존율 및 무병생존율을 볼 때 전체 괴사군에서 1년, 3년생존율 및 1년, 5년 무병생존율이 높은 경향이었으나, 각 군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

따라서 수술 전 간동맥 색전술을 통해 종괴의 괴사를 유발하는데 있어 전체 괴사가 되느냐가 중요하며 이를 위해 색전술에 투여하는 약제의 종류, 용량 및 투여방법 등에 대한 향후의 연구가

필요하리라 생각된다.

결 론

수술 전 경간동맥 항암화학색전술에 있어서 치료 방법에 따라 종괴의 괴사 정도가 통계적으로 유의한 차이가 있었는데, lipiodol, gelform, adriamycin을 같이 사용한 군(TACOE)에서 전체 괴사가 가장 많이 나타났다. 종괴의 괴사 정도에 따른 간세포암의 무병 생존율이나 생존율은 통계적으로 유의한 차이가 없었으나, 전체 괴사군에서 1년, 3년생존율 및 1년, 5년 무병생존율이 높은 경향이였다.

따라서, 경간동맥 항암화학색전술에 사용되는 약제의 종류, 용량 및 투여 방법에 대한 향후의 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Lai ECS, Ng IOL, Ng MMT. Long-term results of resection for large hepatocellular carcinoma: a multivariate analysis of clinicopathological features. *Hepatology* 1990; 11: 815-818.
2. Nagasue N, Yukaya H, Okawa Y, Sasaki Y, Chang YC, Niimi K. Second hepatic resection for recurrent hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 1986; 73: 434-438.
3. Sasaki Y, Imaoka S, Fujita M. Regional therapy in the management of intrahepatic recurrence after surgery for hepatoma. *Ann Surg* 1987; 206: 40-47.
4. Nakamura H, Tanaka T, Hori S. Transcatheter embolization of hepatocellular carcinoma: assessment of efficacy in cases of resection following embolization. *Radiology* 1983; 147: 401-405.
5. Ohishi H, Uchida H, Yoshimura H. Hepatocellular carcinoma detected by iodized oil: use of anticancer agents. *Radiology* 1985; 154: 25-29.
6. Yumoto Y, Jinno K, Tokuyama K. Hepatocellular carcinoma detected by iodized oil. *Radiology* 1985; 154: 19-24.
7. Konno T, Maeda H, Iwai K. Selective targeting of anticancer drug and simultaneous image enhancement in solid tumors by arterially administered lipid contrast medium. *Cancer* 1985; 54: 2367-2374.
8. Takayasu K, Shima Y, Muramatsu Y. Hepatocellular

- carcinoma: treatment with intraarterial iodized oil with and without chemotherapeutic agents. *Radiology* 1987; 162: 345-351.
9. Sasaki Y, Imaoka S, Kasugai H. A new approach to chemoembolization therapy for hepatoma using iodized oil cisplatin and gelatin sponge. *Cancer* 1987; 60: 1194-1203.
 10. 오소향, 윤동섭, 지훈상, 김병로. 근치적 절제술을 시행한 간세포암 환자에서 종괴의 크기에 따른 수술전 간동맥 색전술의 의의. *대한외과학회지* 1997; 52: 1027-1033.
 11. Kanematsu T, Matsumata T, Shirabe K. A comparative study of hepatic resection and transcatheter arterial embolization for the treatment of primary hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1993; 71: 2181-2186.
 12. 송건훈, 한광협, 문영명, 전재운, 최 원, 이관식, 박인서, 김병로, 이종태. 간동맥 조영술을 시행한 장경 5 cm 이하의 간암 환자에서 치료방법, 간기능에 따른 치료성적. *대한간학회지* 1996; 2: 186-197.
 13. 박영년, 한은경, 박찬일. 한국인간 세포암종의 육안 형태학적 분류. *대한병리학회지* 1991; 25: 83-92.
 14. Markowitz J. The hepatic artery embolization in the treatment of hepatic neoplasm. *Surg Gynecol Obstet* 1952; 95: 644.
 15. Tobe T, Kameda H, Okudaria M. Primary liver cancer in Japan. 1st ed. Tokyo: Springer-Verlag, 1992.
 16. 김정룡, 이준성, 이한주, 이효석, 윤용범, 송인성, 박재형, 김수태. 간세포암의 자연경과와 여러 치료방법에 따른 생존율에 관한 연구-과거 20년간의 경험을 토대로. *대한내과학회지* 1993; 45: 141-153.
 17. Kanematsu T, Shirabe K, Sugimachi K. Surgical strategy for primary hepatocellular carcinoma associated with cirrhosis. *Semin Surg Oncol* 1990; 6: 36-41.
 18. Takenaka K, Kawahara N, Yamamoto K, Kajiyama K, Maeda T, Itasaka H, Shirabe K, Nishizaki T, Yanaga K, Sugimachi K. Results of 280 liver resections for hepatocellular carcinoma. *Arch Surg* 1996; 131: 71-76.
 19. Izumi R, Shimizu K, Ii T. Prognostic factors of hepatocellular carcinoma in patients undergoing hepatic resection. *Gastroenterology* 1994; 106: 720-727.
 20. Chen MF, Hwang TL, Jeng LB, Wang CS, Jan YY, Chen SC. Postoperative recurrence of hepatocellular carcinoma: two hundred five consecutive patients who underwent hepatic resection in 15 years. *Arch Surg* 1994; 129: 738-742.
 21. Yamada R, Kishi K, Sato M, Sonomura T, Nishida N, Tanaka K, Shiyama Y, Terada M, Kimura M. Transcatheter arterial chemoembolization in the treatment of unresectable liver cancer. *World J Surg* 1995; 19: 795-800.
 22. 최윤정, 김호근, 박찬일, 정우희. 간세포암종에서 비외과적 수술 전처치가 암세포 증식능 및 환자의 생존율에 미치는 영향. *대한병리학회지* 1994; 28: 605-611.
 23. 윤동섭, 최승호, 김기황, 지훈상, 김병로. 수술전 간동맥 항암화학색전요법이 간세포암의 근치적 절제술후 재발률 및 생존율에 미치는 영향. *대한암학회지* 1996; 28: 726-732.
 24. Harada T, Matsuo K, Inoue Ta, Tamesue S, Inoue To, Nakamura H. Is preoperative hepatic arterial chemoembolization safe and effective for hepatocellular carcinoma?. *Ann Surg* 1996; 224: 4-9.
 25. Matsuo N, Uchida H, Nishimine K, Soda S, Oshima M, Nakano H, Nagano N, Nishimura Y, Yoshioka T, Guo Q. Segmental transcatheter hepatic artery chemoembolization with iodized oil for hepatocellular carcinoma: antitumor effect and influence on normal tissue. *Radiology* 1993; 4: 543-549.
 26. Nakamura H, Liu T, Hori S, Mitani H, Murakami T, Kozeka T, Kuroda C, Monden M, Sakurai M, Wakasa K. Response to transcatheter oily chemoembolization in hepatocellular carcinoma 3 cm or less: A study in 50 patients who underwent surgery. *Hepato-Gastro* 1993; 40: 6-9.
 27. Hashimoto T, Nakamura H, Hori S, Tomoda K, Nakanishi K, Murakami T, Kozuka T, Monden M, Gotoh M, Kuroda C, Wakasa K, Sakurai M. Hepatocellular carcinoma: Efficacy of transcatheter oily chemoembolization in relation to macroscopic and microscopic patterns of tumor growth among 100 patients with partial hepatectomy. *Cardio Inter Radiol* 1995; 18: 82-86.
 28. Higuchi T, Kikuchi M, Okazaki M. Hepatocellular carcinoma after transcatheter hepatic arterial embolization. *Cancer* 1994; 73: 2259-2267.
 29. Adachi E, Matsumata T, Nishizaki T, Hashimoto H, Tsuneyoshi M, Sugimachi K. Effects of preoperative transcatheter hepatic arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1993; 72: 3593-3598.