

절제 불가능한 원발성 간암의 입체조형 방사선치료의 초기 임상 결과

연세대학교 의과대학 방사선종양학교실*, 내과학교실†, 한림대학교 의과대학 한림성심병원 방사선종양학과‡

금기창* · 박희철† · 성진실* · 장세경* · 한광협† · 전재윤† · 문영명† · 김귀언* · 서창욱*

목적 : 수술적 절제가 불가능한 원발성 간암 환자들을 대상으로 삼차원적인 방사선치료계획 시스템을 이용한 입체조형 방사선치료를 전향적으로 실시하고 초기 임상 결과를 분석하였다. 또한, 이를 통해 원발성 간암의 비수술적 치료에서 입체조형 방사선치료의 잠재적인 역할과 가능성을 판단해 보고자 하였다.

대상 및 방법 : 1995년 1월부터 1997년 6월까지 원발성 간암으로 진단 후 입체조형 방사선치료의 기법을 적용하여 치료를 받은 17명의 환자가 본 연구 대상에 포함되었다. 대상 환자의 선정 기준은 방사선치료의 과거력이 없는 경우, 간의 전이가 없는 경우, 간경변증의 정도가 Child-Pugh classification A 또는 B군인 경우, 종양이 전체 간 용적의 2/3를 넘지 않는 경우, 전신수행도가 European Cooperative Oncology Group (ECOG) 3기 이상으로 악화되지 않은 경우이었다. 15명의 환자에서 경동맥화학색전술과 입체조형 방사선치료의 병용요법이 시행되었다. 대상 환자는 International Union Against Cancer (UICC) 병기별로 II기 1명, III기 8명, IVA기 8명이었다. 4명의 환자에서 간문맥 혈전증이 동반되었으며, 종양의 평균 직경은 8 cm이었다. 조사영역은 종양과 주변 1.5 cm이었고 조사선량의 분포는 36~60 Gy로 종양값은 59.4 Gy이었다. 종양의 반응은 치료 후 4~8주에 시행한 영상 진단을 기준으로 평가하였다. 추적관찰기간의 중앙값은 15개월이었다.

결과 : 2년 생존율은 21.2%였고 평균 생존 기간은 19개월이었다. 완전 반응과 부분 반응을 포함하여 11명의 환자에서 치료에 대한 반응을 보여 반응률은 64.7%였다. 종양의 진행을 보인 환자는 3명으로 이 중 2명의 환자가 조사영역 밖에서 종양의 진행을 보였다. 추적 기간 중 6명의 환자에서 원격 전이가 나타났고 폐 전이와 뼈 전이가 각각 5명과 1명이었다. 삼차원 입체 조형 치료와 관련된 것으로 판단되는 방사선 간염은 발생하지 않았으며 Grade 2의 위염과 십이지장염이 각각 1명씩 발생했다. 치료로 인해 사망하였던 경우는 없었다.

결론 : 절제 불가능한 원발성 간암의 치료에 입체조형 방사선치료를 적용한 것은 비교적 안전하였고 실제적인 치료 효과를 나타내었다. 향후 원발성 간암의 비수술적 치료에 입체조형 방사선치료의 역할이 기대되며 이 치료법의 우수성을 입증하기 위한 제 3상 연구가 뒤따라야 할 것으로 사료된다.

핵심용어 : 간세포암, 방사선치료, 입체조형 방사선치료

서 론

원발성 간암의 발병 빈도는 우리나라에서 위암, 폐암에 이어 세번째로, 치명률이 매우 높은 암이다.¹⁾ 최근 영상 기법의 발달로 조기 발견율이 상승하면서 근치적 절제 후 완치 가능성이 높아져 인구 10만명당 사망률은 1990년 24.1명에서 1999년 20.7명으로 감소된 것으로 조사되었다. 그러나, 원발성 간암의 특성, 즉 다발성 병변, 높은 침습성, 종양과 동반된 비암성 간질환 등으로 인하여 근치적 절제는 제한적으로

이루어질 수밖에 없다. 근치적 절제가 불가능한 환자들을 대상으로 다양한 형태의 비수술적 치료법들이 시도되었으나 효과는 매우 제한적으로만 인정되고 있다.²⁾ 비수술적 치료법 중 대표적인 경우는 경동맥화학색전술을 반복하여 시행하는 것으로 73.6%의 높은 관해율이 보고되기도 하였으나³⁾ 생존율의 향상에 기여한다는 보고는 없으며, 기술적 숙련도에 좌우되는 경향이 크고 반복된 도관 삽입으로 인한 부작용 또한 적지 않다. 따라서, 근치적 절제가 불가능한 원발성 간암의 치료는 개선해야 할 여지가 있는 것으로 사료된다.

방사선치료는 원발성 간암의 침습성 및 장기의 움직임으로 인하여 목표 체적의 설정이 어렵고 방사선 간염의 허용선량은 전간조사시 35 Gy에 불과하기 때문에 원발성 간암에 대한 비수술적 치료로서 그 역할이 경시되어 왔다.^{4,5)} 그러나, 방사선치료와 항암 화학 요법 혹은 경동맥화학색전술과의 병용이 유리한 상호 작용을 가져온다는 일부 보고가 있었고, 간의 일부분에 대한 국소 조사를 하는 경우 조사선량

본 연구는 1999년도 연세대학교 의과대학 신진교수 연구비의 지원으로 시행되었음.

이 논문은 2001년 12월 17일 접수하여 2002년 3월 18일 채택되었음.

책임저자: 금기창, 연세대학교 의과대학 방사선종양학교실

Tel: 02)3497-3152, Fax: 02)3463-7441

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

을 높일 수 있다는 것이 밝혀짐으로써 방사선치료의 역할이 재조명되고 있다.⁶⁻⁹⁾ 최근에는 방사선 치료법의 발전으로 삼차원적인 방사선치료계획 시스템을 이용한 입체조형 방사선 치료를 시행함으로써 국소 부위에 대한 방사선의 전달을 최적화할 수 있게 되었다.¹⁰⁾ 따라서, 이 치료 기법을 적용하는 것이 방사선 단독 혹은 다른 치료법과의 병합 요법으로 인한 치료의 독성을 감소시킬 수 있는지 또한 더 우수한 국소 제어 효과를 가져오는지를 평가하는 것은 매우 필수적인 과정이라 할 수 있다.

본 연구에서는 그동안 수술적 절제가 불가능한 원발성 간암 환자를 대상으로 전향적으로 삼차원 입체 조형 치료를 적용한 초기 임상 결과를 분석하여 향후 원발성 간암의 비수술적 치료에서 입체조형 방사선치료의 잠재적인 가능성과 역할을 판단해 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

1995년 1월부터 1997년 6월까지 원발성 간암으로 진단 후 진행성 병변 혹은 동반된 간질환으로 인하여 수술적 절제가 불가능하였던 17명의 환자가 본 연구 대상에 포함되었다. 원발성 간암의 진단은 전산화 단층 촬영과 간동맥 혈관촬영에서 원발성 간암의 소견에 적합하고 혈중 AFP치가 400 IU/mL를 넘는 경우로 하였고 혈중 AFP치가 400 IU/mL를 넘지 않는 경우는 확진을 위하여 조직학적 검사를 시행하였다. 대상 환자의 선정 기준은 방사선치료의 과거력이 없는 경우, 간외전이 없는 경우, 간경변증의 정도가 Child-Pugh classification A 또는 B군인 경우, 종양이 전체 간 용적의 2/3를 넘지 않는 경우, 전신수행도가 European Cooperative Oncology Group (ECOG) 3기 이상으로 악화되지 않은 경우로 하였다.

방사선치료 전 시점을 기준으로 한 대상 환자의 특성은 Table 1과 같다. 종양의 평균 직경(전산화 단층 촬영 영상에서 보이는 종양의 세 직경을 평균한 값)은 7.9±3.3 cm였으며 4명(23.4%)의 환자에서 간문맥 혈전증이 동반되어 국소적으로 매우 진행된 병기의 환자들이 연구대상이 되었다.

방사선치료 단독으로 치료한 환자는 2명(11.8%)이었고 나머지 88.2%의 환자에서 경동맥화학색전술과 입체조형 방사선치료의 병용요법이 시행되었다. 병용요법이 시행된 경우, 방사선치료는 경동맥화학색전술을 시행 후 7~10일에 시행하였다. 경동맥화학색전술은 1~6회(median; 3회) 시행되었다.

2. 입체조형 방사선치료의 치료계획

대상 환자를 모의치료기(conventional simulator)에서 치료 시와 같은 자세로 눕힌 후 기준이 되는 임의의 중심(setup center)과 피부 위의 세 점을 설정하고 방사선 불투과성의 표시선(radiopaque marker)을 환자의 피부위에 부착시킨 상태에서 치료계획용 전산화 단층 촬영(planning computed tomography)을 시행하고 이 데이터를 마그네틱테이프를 이용하여 치료계획용 컴퓨터에 저장시켰다. 치료계획용 컴퓨터에서 각각의 단면 영상에 각종 영상 자료를 참고하여 종양에 좌우 1.5 cm, 상하 2 cm의 여유를 두고 치료계획용 표적체적(planning target volume)을 설정하였고 관심이 되는 정상 조직으로는 종양을 제외한 정상 간조직, 척수와 좌우 신장을 설정하였다. 설정된 체적들의 위치 관계를 감안하여 표적체적에 대한 조사면의 수와 방향을 결정하고 선량 계산을 실시하였다(Fig. 1). 조사면의 방향의 설정은 선형가속기와 환자의 위치 관계에 유념하여 실제로 조사 가능한 방향인지를 고려하였다. 각각의 체적들에 대한 선량 체적 히스토그램(dose volume histogram), 선량 통계(dose statistics) 및 정상 조직 손상 확률(normal tissue complication probability) 등을 비교하여 최적의 치료계획이 얻어진 것으로 판단될 때까지 치료 계획의 과정

Table 1. Characteristics of the Patients Prior to Radiotherapy (n=17)

Characteristics	No. of patients (%)
Age (years)	Mean (Median) 49.5±9.1 (46) Range 39~70
Gender	Male 15 (88.2) Female 2 (11.8)
Performance (ECOG* scale)	0 7 (41.2) 1 8 (47.0) 2 2 (11.8)
Tumor size [†]	Mean (Median) 7.9±3.3 (8.0) Range (cm) 2~15
Type of tumor	Massive 10 (58.8) Diffuse 1 (6.0) Single nodular 2 (11.8) Multinodular 4 (23.4)
UICC [‡] Stage	II 1 (5.9) III 8 (47.0) IVA 8 (47.0)
Portal vein thrombosis	Yes 4 (23.4) No 13 (76.6)
Liver cirrhosis	Yes 10 (58.8) No 7 (41.2)

*European Cooperative Oncology Group, [†]Tumor size: mean value of 3 perpendicular diameters, [‡]International Union Against Cancer

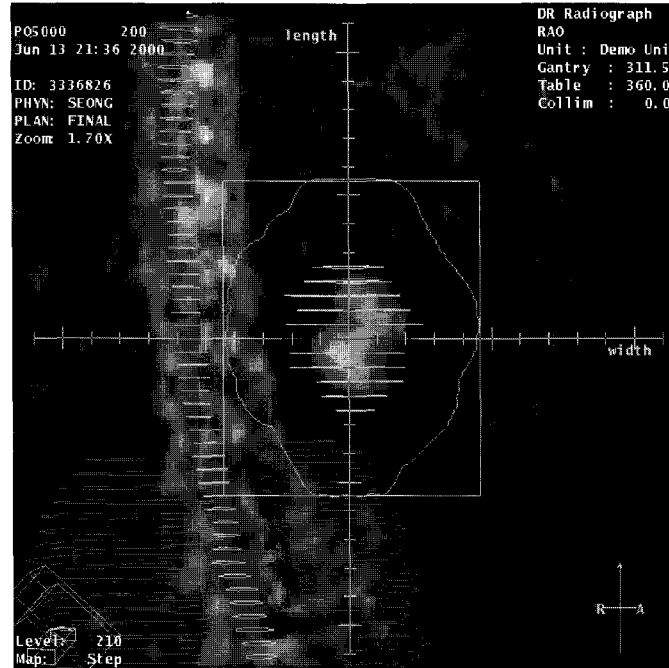


Fig. 1. 3D-CRT plan for the example patient. A beam's eye view.

을 반복하였다.

3. 조사선량의 결정

총선량의 결정은 정상 간조직의 선량 체적 히스토그램에 대한 평가에 따라 결정되었다. 회전중심점(isocenter)에 조사되는 처방선량의 50%에 해당하는 선량 이상이 조사되는 정상 간조직의 비율(V50)에 따라 V50이 25% 이하이면 59.4 Gy, 25~50%이면 45~54 Gy, 50~75%이면 30.6~41.4 Gy를 조사하였다. 6, 10 MV X-ray를 이용하여 일일 1.8~2.0 Gy씩 주 5회 조사되었다. 대상 환자의 총선량의 평균은 55.8±6.3 Gy (range; 36~60 Gy)이었고 중앙값은 59.4 Gy이었다.

4. 치료 효과의 평가

방사선치료에 대한 종양의 반응은 치료 전과 방사선치료 종료 후 4~6주째 시행된 컴퓨터 단층 촬영 영상 및 자기 공명 영상, 간동맥 혈관 촬영 영상 등 각종 영상 진단을 이용하여 방사선 조사영역내의 종양의 반응을 평가하였다. 종양이 완전히 소실된 경우를 완전 관해(complete response : CR), 종양의 크기가 50% 이상 감소된 경우는 부분 관해(partial response : PR), 50% 이하 감소된 경우 변화가 없는 것(stable disease : SD)으로, 종양의 크기가 증가한 경우 진행된 것(progressive disease : PD)으로 판정하였다.

방사선 간염(radiation induced liver disease : RILD) 발생여부

를 알아보기 위하여 방사선치료의 종료 후 이학적 검사상 체중 증가, 복수, 간종대 등의 소견을 관찰하였고 치료 종료 후 4주와 8주에 시행된 간기능 검사상 aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), 혈중 빌리루빈(serum bilirubin)치를 조사하였다. 현저한 복수의 증가 및 간기능 검사상 Alkaline phosphatase (ALP)가 2배 이상 상승을 보이는 경우 방사선간염이 발생한 것으로 판단하였다.¹¹⁾ 위장관계의 부작용은 치료 종료 후 4주와 8주에 시행한 잠혈 검사에서 양성이거나, 혈변 혹은 상복부 동통을 호소하는 경우 상부 위장관 내시경(esophago-gastro-duodenoscopy : EGD)을 시행하여 확인하였다. 치료로 인한 부작용의 정도는 Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)/European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)의 스케일을 이용하였다. 생존 기간과 생존율의 분석은 Kaplan-Meier 방법을 사용하였고 통계 처리는 SPSS 10.0 for Windows 프로그램을 이용하였다.

결 과

1. 대상 환자의 선량 및 체적 통계

입체조형 방사선치료의 기법을 사용한 치료계획용 표적체적에 대한 선량 및 체적 통계는 Table 2와 같다. 표적체적의 중앙값은 611 cc (range; 38~1,829)이었다. 회전중심점에 처방

되는 선량 값의 95% 이상이 조사되는 체적(V95)은 95%, 전체 표적체적의 95%가 받는 조사선량의 처방선량 대비 비율(D95)은 90%이었다. 주위 정상 조직을 대상으로 한 선량 및 체적 통계는 Table 3과 같았다. 회전중심점(isocenter)에 조사되는 처방선량의 50%에 해당하는 선량 이상이 조사되는 정상 조직의 비율(V50)의 중앙값은 각각 정상 간조직이 30% (range; 24~72), 우측 신장이 40% (range; 25~77), 좌측 신장이 3% (range; 2~7)이었다. 정상 조직 손상 확률(NTCP)의 중앙값은 정상 간조직이 9% (range; 0~69%), 양측 신장이 모두 0%의 결과를 보였다.

2. 입체조형 방사선치료의 효과

입체조형 방사선치료를 적용한 대상 환자들의 환자 특성

과 치료 결과는 Table 4와 같다. 전예에서 치료에 대한 중앙의 반응이 평가되었다. 완전 반응(2명; 11.8%)과 부분 반응(9명; 52.9%)을 포함하여 11명의 환자에서 치료에 대한 반응을 보였으며 객관적인 반응률은 64.7%이었다. 중앙의 진행을 보인 환자는 3명으로 이 중 2명의 환자는 조사영역 밖에서도 중앙의 진행을 보였다. 추적 기간 중 6명의 환자에서 원격 전이가 나타났고 폐 전이와 뼈 전이가 각각 5명과 1명이었다.

입체조형 방사선치료와 관련된 것으로 판단되는 방사선 간염은 발생하지 않았으며 RTOG/EORTC 스케일로 Grade 2의 위염과 십이지장염이 각각 1명씩 발생했다. 치료로 인해 사망하였던 경우는 없었다. 2년 생존율은 21.2%였고 평균 생존 기간은 19개월이었다. 중앙생존기간은 19개월이었고 1년과 2년 생존율은 각각 64.7%, 20.4%이었다(Fig. 2).

Table 2. Dose and Volume Statistics for Planning Target Volume (PTV)

Parameters		For PTV*
Absolute volume (cc)	Median	611
	Range	38~1,829
Minimum dose (cGy)	Median	5,598
	Range	3,195~5,633
Maximum dose (cGy)	Median	6,369
	Range	4,200~6,698
Mean dose (cGy)	Median	6,013
	Range	3,698~6,086
V95† (%)	Median	95
	Range	85~100
D95† (%)	Median	90
	Range	88~100

*PTV: Planning target volume, †V95: The percent volume receiving 95% of the prescription dose, †D95: The percent dose that 95% of the volume receives

고안 및 결론

국소 방사선치료를 원발성 간암의 치료에 적용하여 좋은 효과를 보고한 일련의 연구들은 50~60 Gy 정도의 국소 방사선치료가 절제 불가능한 원발성 간암의 치료시 심각한 부작용이 없이 이용될 수 있는 유용한 방법임을 주장하고 있다.^{12~14)} 이에 최근의 연구들은 양성자치료, 입체조형 방사선 치료, 호흡 주기를 고려한 방사선치료 기법, 체외 정위적 기법 등 원발성 간암에 대하여 조사선량을 증가시키기 위한 방향으로 진행되고 있다.^{15~17)} 이 중에서도 입체조형 방사선 치료의 기법은 여러 영상 진단법의 보조와 치료계획용 컴퓨터에 내장된 여러 가지 소프트웨어적 장치를 활용하여, 표적 체적에는 훨씬 균일한 방사선을, 주위 정상 조직에는 불필요

Table 3. Dose Statistics, Volume Statistics and Normal Tissue Complication Probability (NTCP) for the Normal Tissue Organ

Parameters		Remained liver	Right kidney	Left kidney
Absolute volume (cc)	Median	591	188	189
	Range	671~1,961	118~338	149~322
Minimum dose (cGy)	Median	39	8	9
	Range	1~192	0~108	1~21
Maximum dose (cGy)	Median	6,033	4,041	413
	Range	4,043~6,538	47~6,198	13~3,619
Mean dose (cGy)	Median	2,119	1,058	195
	Range	1,816~3,018	20~2,669	5~691
V50* (%)	Median	30	40	3
	Range	24~72	25~77	2~7
NTCP† (%)	Median	9	0	0
	Range	0~69	0~87	0

*V50: The percent volume receiving 50% of the prescription dose, †NTCP: Normal tissue complication probability

Table 4. Patient Characteristics and Treatment Results of the Individual Patients

Case	Sex	Age	Stage	Size (cm)	Dose (cGy)	Response	Toxicity	Cause of Death	Follow-up status
1	M	39	III	9	5,940	PR*	-	Lung metastasis	23M DOD [†]
2	M	39	IV	10	5,040	PD [‡] (Outfield)	Gastritis	Lung metastasis	7M DOD
3	M	39	IV	2	5,940	PR	-	-	12M AWD [§]
4	M	41	IV	8	5,940	CR [¶]	-	-	15M NED
5	M	42	IV	15	5,940	PR	-	-	18M AWD
6	F	44	III	11	5,400	PR	-	Lung metastasis	6M DOD
7	M	45	IV	7	5,400	PR	-	Bone metastasis	9M DOD
8	M	46	III	7	3,600	PR	-	Local progression	16M DOD
9	M	46	II	4	5,940	PR	-	-	18M AWD
10	M	51	IV	8	5,940	PD (Outfield)	-	Local progression	6M DOD
11	F	53	III	4	5,940	CR	-	-	45M NED
12	M	54	III	8	5,940	SD ^{**}	-	Local progression	27M DOD
13	M	54	III	12	5,940	PR	Duodenitis	Intercurrent death	10M Dead
14	M	57	IV	10	5,940	SD	-	Lung metastasis	19M DOD
15	M	58	IV	7	5,040	PD	-	Local Progression	11M DOD
16	M	63	III	4	6,000	PR	-	Paraortic failure	13M DOD
17	M	70	III	9	5,040	SD	-	Lung metastasis	22M DOD

*PR: Partial response, †DOD: Dead of disease, ‡PD: Progressive disease, §AWD: Alive with disease, ¶CR: Complete response, ||NED: No evidence of disease, **SD: Stable disease

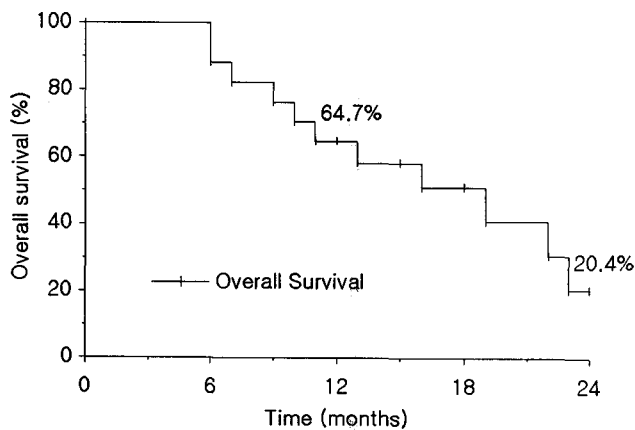


Fig. 2. Two year overall survival rate.

한 방사선의 조사를 방지하는 새로운 치료 기법이다. 두경부를 위시한 다른 장기의 종양에서는 이미 활발한 연구가 진행되고 있으나 상복부에 위치한 장기인 간의 종양에서 연구가 시작된 것은 최근의 일이다.

목표로 하는 수준까지의 조사선량 한도 내에서 조사선량을 증가시키는 것이 종양의 반응을 증가시키는데 관한 의문점 및 원하는 수준의 조사선량까지 실제로 안전하게 조사될 수 있는지의 문제 등은 조사선량을 증가시키는 노력에 앞선 선결 과제가 된다. 이에 대해 Park 등은 최근 원발성 간암에 대한 선량 반응 관계의 존재를 입증하는 결과를 발표한 바 있다.¹⁸⁾ 그들의 연구에서 방사선치료에 대해 반응이 있었던 군의 평균 조사선량은 50.1±6.6 Gy이었고 반응이 없

었던 군의 평균 조사선량은 44.3±9.0 Gy로 통계적으로 의미 있는 차이를 보였고, 조사선량의 차이는 다변량 분석에서도 유일하게 의미 있는 인자로 나타났다. 종양의 반응률은 조사선량이 40 Gy 미만인 군에서 29.2%, 40 Gy에서 50 Gy 사이인 군에서 68.6%, 50 Gy를 넘는 환자 군에서 77.1%였다. 방사선 간염과 십이지장의 궤양 등 위장관계의 부작용은 조사선량을 증가시킬수록 증가하는 경향을 나타내었다. 삼차원 입체 조형 치료를 이용한 조사선량의 증가시 안전성에 관한 문제도, 최근 Keum 등의 연구에서 정상조직손상확률 값이 일정한 수준 이상의 환자에서 방사선간염이 발생하는 것으로 나타나 정상조직손상확률 값을 이용한 예측 모델을 통해 좀 더 안전하게 조사선량을 증가시킬 수 있는 토대가 마련된 것으로 보인다.¹⁹⁾ 이러한 사실들은 지금까지 전통적인 방사선치료를 간 부위의 종양에 적용하는데 있어서 한계로 인식되어 온 제반 문제점들이 동시에 해소되어 조사선량을 증가시키고자 하는 연구를 시행할 수 있는 가능성을 여는 것으로 평가된다.

본 연구에서는 입체조형 방사선치료의 기법을 절제 불가능한 원발성 간암의 치료에 적용하는 것이 방사선 단독 혹은 다른 치료법과의 병합 요법으로 인한 치료의 독성을 감소시킬 수 있는지 또한 더 나은 국소 제어 효과를 가져오는지를 평가해 보고자 하였는데 결과적으로 이 치료법이 비교적 안전하였고 실제적인 치료 효과를 나타내고 있음을 확인하는 결과를 보여주었다. 삼차원적인 입체조형 치료계획을

통한 대상 환자의 각종 선량 및 체적 통계를 살펴보면 표적 체적에 대해서는 방사선 조사의 질적 수준을 동일하게 유지 하면서 주위 정상 조직은 현저히 보호될 수 있다는 사실을 보여주고 있다(Table 2, 3). 치료에 따른 종양의 반응은 다른 연구자들의 결과와 비견될 만한 효과를 보여서 입체조형 방사선치료의 적용으로 인한 우려할만한 오조사 현상은 나타나지 않았음을 보여주고 있다(Table 4).

본 연구에서 조사 가능하였던 조사선량의 수준은 양성자 치료 등의 기법에서 보여준 수준인 평균 76.5 ± 9.5 Gy 까지 도달하지는 못하였는데, 본 연구에서 도달할 수 있었던 선량 한도 이상으로 조사선량을 증가시키는 것은 향후 대상 환자의 적절한 선택과 호흡 주기를 고려한 치료 등 치료 기법의 향상을 통해 추구되어야 할 부분이라고 생각된다.¹⁵⁾ 또한, 대상 환자의 특성상 경동맥화학색전술과의 병용 요법을 시행한 환자가 대부분이었는데 방사선치료 단독으로 시행한 환자의 부작용 및 효과에 관한 지속적인 연구가 필요하다고 판단된다. 입체조형 방사선치료가 비 수술적 병용 요법의 하나로 포함되는 경우 이 중 방사선치료가 치료효과에 기여하는 부분을 객관적으로 평가할 수 있는 평가 도구의 개발 및 이에 따르는 임상 연구도 빠질 수 없는 앞으로의 과제로 생각된다.

결론적으로 본 연구에서는 절제 불가능한 원발성 간암의 치료에 삼차원적인 방사선치료계획 시스템을 이용한 국소 방사선치료를 시행한 것이 비교적 안전하고 효과적인 치료법임이 확인되었다. 향후 원발성 간암의 비수술적 치료에 입체조형 방사선치료의 역할이 기대되며 이 치료법의 우수성을 입증하기 위한 제 3상 연구가 뒤따라야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. 대한민국 보건복지부 한국중앙암등록본부. 한국중앙암등록 사업 연례보고서(1999. 1.~1999. 12.)
2. Verook AP. Treatment of hepatocellular carcinoma: Too many options? J Clin Oncol 1994;12:1323-1334
3. Ikeda K, Kumada H, Saitoh S, et al. Effect of Repeated Transcatheter arterial embolization on the survival time in patients with hepatocellular carcinoma. Cancer 1991;68:2150-2154
4. Cheng SH, Lin YM, Chuang VP, et al. A pilot study of three-dimensional conformal radiotherapy in unresectable hepatocellular carcinoma. J Gastroenterol Hepatol 1999;14(10):1025-1033
5. Ingold JA, Reed GB, Kaplan HS. Radiation hepatitis. Am J

Roentgenol 1965;93:200-208

6. Friedman MA, Volberding PA, Cassidy MJ, et al. Therapy for hepatocellular cancer with intrahepatic arterial adriamycin and 5-fluorouracil combined with whole-liver irradiation: A Northern California Oncology Group Study. Cancer Treat Rep 1979;63:1885-1888.
7. Stillwagon GB, Order SE, Guse CG, et al. 194 hepatocellular cancers treated by radiation and chemotherapy combinations: Toxicity and response: A Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989;17:1223-1229
8. Emami B, Lyman J, Brown A, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;21:109-122
9. Lawrence TS, Ten Haken RK, Kessler ML, et al. The use of 3-D dose volume analysis to predict radiation hepatitis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992;23:781-788
10. Cheng SH, Lin YM, Chuang VP, et al. A pilot study of three-dimensional conformal radiotherapy in unresectable hepatocellular carcinoma. J Gastroenterol Hepatol 1999;14:1025-1033
11. Lawrence TS, Robertson JM, Anscher MS, et al. Hepatic toxicity resulting from cancer treatment. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;31:1237-1248
12. Matsuura M, Nakajima N, Arai K, Ito K. The usefulness of radiation therapy for hepatocellular carcinoma. Hepatogastroenterology 1998;45:791-796
13. Seong J, Keum KC, Han KH, et al. Combined transcatheter arterial chemoembolization and local radiotherapy of unresectable hepatocellular carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999;43:393-397
14. Park HC, Seong JS, Lim JJ, et al. Efficacy of local radiotherapy as a salvage modality for hepatocellular carcinoma which is refractory to TACE (Transcatheter Arterial Chemoembolization). J Korean Cancer Asso 2000;32(1):220-228
15. Matsuzaki Y, Osuga T, Saito Y, et al. A new, effective, and safe therapeutic option using proton irradiation for hepatocellular carcinoma. Gastroenterology 1994;106:1032-1041
16. Robertson BJM, Lawrence TS, Dworzanin LM, et al. Treatment of primary hepatobiliary cancers with conformal radiation therapy and regional chemotherapy. J Clin Oncol 1993;11:1286-1293
17. Lee SW, Kim GE, Chung KS, Lee CG, Seong JS, Suh CO. Comparative study between respiratory gated conventional 2D plan and 3D conformal plan for predicting radiation hepatitis. J Korean Soc Ther Radiol Oncol 1998;16(4):455-467
18. Park HC, Seong J, Han KH, et al. Dose response relationship in local radiotherapy for hepatocellular carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001;51(3, Suppl 1):257-258
19. Keum KC, Seong J, Suh CO, et al. The use of normal tissue complication probability to predict radiation hepatitis. J Korean Soc Ther Radiol Oncol 2000;18(4):277-282

Abstract

Preliminary Results of 3-Dimensional Conformal Radiotherapy for Primary Unresectable Hepatocellular Carcinoma

Ki Chang Keum, M.D.* , Hee Chul Park, M.D.† , Jinsil Seong, M.D.* , Sei Kyoung Chang, M.D.* ,
Kwang Hyub Han, M.D.† , Chae Yoon Chon, M.D.† , Young Myoung Moon, M.D.† ,
Gwi Eon Kim, M.D.* and Chang Ok Suh, M.D.*

**Departments of Radiation Oncology, †Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine,*

*†Department of Radiation Oncology, Hallym University Sacred Heart Hospital,
Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea*

Purpose : The purpose of this study was to determine the potential role of three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) in the treatment of primary unresectable hepatocellular carcinoma. The preliminary results on the efficacy and the toxicity of 3D-CRT are reported.

Materials and Methods : Seventeen patients were enrolled in this study, which was conducted prospectively from January 1995 to June 1997. The exclusion criteria included the presence of extrahepatic metastasis, liver cirrhosis of Child-Pugh classification C, tumors occupying more than two thirds of the entire liver, and a performance status of more than 3 on the ECOG scale. Two patients were treated with radiotherapy only while the remaining 15 were treated with combined transcatheter arterial chemoembolization. Radiotherapy was given to the field including the tumor plus a 1.5 cm margin using a 3D-CRT technique. The radiation dose ranged from 36~60 Gy (median; 59.4 Gy). Tumor response was based on a radiological examination such as the CT scan, MR imaging, and hepatic artery angiography at 4~8 weeks following the completion of treatment. The acute and subacute toxicities were monitored.

Results : An objective response was observed in 11 out of 17 patients, giving a response rate of 64.7%. The actuarial survival rate at 2 years was 21.2% from the start of radiotherapy (median survival; 19 months). Six patients developed a distant metastasis consisting of a lung metastasis in 5 patients and bone metastasis in one. The complications related to 3D-CRT were gastro-duodenitis (\geq grade 2) in 2 patients. There were no treatment related deaths and radiation induced hepatitis.

Conclusion : The preliminary results show that 3D-CRT is a reliable and effective treatment modality for primary unresectable hepatocellular carcinoma compared to other conventional modalities. Further studies to evaluate the definitive role of the 3D-CRT technique in the treatment of primary unresectable hepatocellular carcinoma are needed.

Key Words : Hepatocellular carcinoma, Radiotherapy, Conformal radiotherapy