

진행된 간세포암에서의 간문맥 혈전증에 대한 방사선치료 효과

울산대학교 의과대학 서울아산병원 방사선종양학교실*, 소화기내과학교실†, 영상의학과학교실†

김정훈* · 최은경* · 안승도* · 이상욱* · 신성수* · 최원식* · 임영석†
김강모† · 서동진† · 정영화† · 이영상† · 원형진† · 김중훈*

목적: 치료방법이 정립되지 않은 진행된 간세포암에서의 간문맥 혈전증에 대한 방사선치료의 효과와 간독성을 측정함으로써 향후 방사선치료의 효용성에 대하여 알아보고자 한다.

대상 및 방법: 2000년 5월부터 2005년 12월까지 서울아산병원에서 원발성 간세포암으로 진단받은 환자 중 간문맥 혈전증이 동반된 70명의 환자를 대상으로 후향적 분석을 하였다. 대상 환자들의 나이는 24~74세(중앙값 51세)였으며, 대부분이 Child-Pugh's class A, B였고 Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 2 이하였다. 방사선치료는 3차원입체조형치료를 시행하였으며, 1회 선량은 2~4 Gy로 총방사선량은 40~60 Gy (중앙값 48 Gy)였으며, 생물학적 유효선량(biologic effective dose)은 31.3~78.0 Gy₁₀ (중앙값 61.6 Gy₁₀)였다.

결과: 치료 반응평가는 치료 전과 치료 종료 후 최소 1개월 이상 경과 후 컴퓨터 단층촬영(CT)을 시행하여 평가하였으며, 대상 환자들의 추적관찰기간은 2~24개월(중앙값 9개월)이었다. 방사선치료 후 완전반응인 경우가 2명(2.9%), 부분반응 31명(44.3%), 무반응 35명(50.0%), 진행병변 2명(2.9%)이었다. 1년 무진행 생존율(progression-free survival)은 60%였으며, 중앙 무진행 생존기간은 17개월이었다. 전체 환자의 중앙 생존기간(overall survival)은 11개월이었으며, 치료반응 유무에 따라 부분 반응 이상을 보인 환자군의 중앙 생존기간은 15개월, 무반응이거나 진행병변을 보인 환자군은 8개월로 통계학적 차이를 보였다(p=0.032). 치료 중 일시적인 간기능 저하가 4명(5.7%), 방사선 간염은 1명(1.4%)에서 발생하였다.

결론: 진행된 간세포암에서의 간문맥 혈전에 대해 방사선치료를 시행한 경우 비교적 유용하며 안전한 치료법이며, 앞으로의 연구에서는 방사선치료가 생존율을 향상시킬 수 있는지 여부와 적절한 방사선량을 결정하기 위한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

핵심용어: 간문맥 혈전증, 간세포암, 3차원입체조형치료

서 론

한국중양암등록사업 연례보고서에 의하면 국내에서는 매년 만 명 정도의 간세포암 환자가 발생하며, 이는 위암, 폐암에 이어 세번째로 발생이 흔한 암으로 전체 암 중 11.3%로 3위를 차지하고 있다. 또한 2005년 사망원인통계 연보에 의하면 인구 10만명당 22.5명(16.7%)으로 3위로 치명률이 높은 암이다.^{1,2)}

조기 발견된 간세포암은 수술적 절제로 완치 가능성이

높지만,^{3~5)} 진행된 간세포암(advanced hepatocellular carcinoma)에서는 다발성 병변이거나 혈관의 침범, 간경화나 다른 질환 등으로 인해 간기능이 저하되어 근치적 절제는 제한적으로 시행되므로 그 외 다양한 비수술적 치료법이 시도되고 있다. 그러나 일부에서만 간동맥화학색전술(transcatheter arterial chemoembolization)이 생존율의 향상에 기여하며,^{6~10)} 간문맥 혈전증이 동반된 진행성 간세포암의 환자에서 치료를 시행하지 않을 경우 2.4~2.7개월로 예후가 불량하다고 보고되고 있다.^{11~14)} 간문맥 혈전증의 악화를 조절한다면 (1) 간문맥을 통해 발생하는 간세포암의 간내전이(intrahepatic metastasis)를 예방하며, (2) 문맥압(portal pressure)을 감압시키며, (3) 문맥 혈류(portal flow)를 회복시켜 간동맥화학색전술을 용이하게 하는 등의 이점을 예상할 수 있다.^{15,16)}

과거에 간세포암의 치료에 있어 방사선치료는 극히 제

이 논문은 2007년 3월 6일 접수하여 2007년 7월 26일 채택되었음.
책임저자: 김정훈, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 방사선종양학과
Tel: 02)3010-4434, Fax: 02)486-7258
E-mail: jhkim2@amc.seoul.kr

한적으로 시행되었지만, 3차원 입체조형 방사선치료의 도입으로 간내 방사선량분포를 보다 정확하게 얻을 수 있어, 현재에는 부분적인 병소에만 고선량의 방사선치료가 가능하여 여러 형태의 간세포암 치료에 사용되고 있다.^{17~20)}

본 연구에서는 아직 치료방법이 정립되지 않은 간문맥 혈전증이 있는 환자를 대상으로 혈전증 부위에 방사선치료를 시행하여 치료에 대한 반응 정도와 부작용을 측정함으로써 향후 방사선치료의 효용성에 대하여 알아보고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

2000년 5월부터 2005년 12월까지 서울아산병원에서 간문맥 혈전이 동반된 간세포암으로 진단된 환자 중 간문맥 혈전에 대하여 3차원 입체 조형 방사선치료를 시행한 70명의 환자를 대상으로 후향적으로 분석하였다. 대상 환자들은 (1) 조직학적 생검을 실시하거나 혈청 알파태아단백 수치, 영상검사(전산화단층촬영, 자기공명영상촬영, 간동맥혈관 조영술 등)를 이용하여 진단된 간세포암 환자, (2) 이전에 대한 방사선치료를 받지 않은 자, (3) 전산화단층촬영 등의 영상진단검사상 간문맥에 간세포암에 의한 혈전증이 확인된 환자로, 혈전증에 대하여 경동맥색전술 및 고주파 치료 등 여타의 치료가 불가능한 환자, (4) 일상 수행능력이 Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0~2로 제한하였다.

대상 환자의 특성은 Table 1과 같다.

2. 방사선치료

1) 치료 계획

대상 환자를 앙와위(supine) 자세로 일반 모의치료기(conventional simulator-fluoroscopy)를 이용하여 호흡에 따른 횡경막의 움직임을 측정 후 치료가 필요할 것으로 예상되는 부위를 중심으로 동일 자세로 치료계획용 전산화 단층 촬영(planning computed tomography)을 시행하였다. GTV (gross tumor volume)는 전산화 단층 촬영상 확인 가능한 간문맥 혈전증과 간문맥 바깥쪽으로 원발성 간세포암이 혈관을 침범한 부위를 최소한 2 cm를 포함하여 설정을 하였다. 원발성 간세포암의 체적이 작아 방사선치료에 의한 간손상이 적을 것으로 예상되는 경우는 선량 체적 히스토그램(dose volume histogram)을 고려하여 원발성 간세포암 전체를 포함할지 여부를 결정하였다. PTV (planning target volume)는 GTV에서 외측으로 최소 5 mm, 상하는 횡경막

의 움직임을 고려하여 최소 10 mm의 여유를 가지도록 설정하였으며, CTV (clinical target volume)는 별도로 설정하지 않았다.

2) 조사선량의 결정 및 선량의 제한

1일 조사선량은 2~4 Gy씩 주 5회 조사되었으며, 45 Gy/15 fractions을 기준 선량으로 정하였으며, 선량 체적 히스토그램을 고려하여 정상 간 및 기타 장기의 부작용이 우려가 되지 않는 경우는 48 Gy/12 fractions까지 증량하였다. 90% 등선량(isodose) 범위 내에 소장, 대장 등의 장기가 포함되는 경우에는 일회 조사선량이 2.5 Gy를 초과하지 않도록 하며 총선량이 40 Gy를 초과하지 않도록 하였다. 정상 간에 조사되는 선량의 제한은 30 Gy 이상이 조사되는 영역 V30이 전체 간에서 원발성 간세포암과 간문맥 혈전증

Table 1. Patient Characteristics

Characteristics	No. of patients (%)
Age (years)	
Range	24~74 (median 51)
<50	31 (44.3)
≥50	39 (55.7)
Gender	
Male	63 (90.0)
Female	7 (10.0)
ECOG* performance status	
1	64 (91.4)
2	6 (8.6)
HbsAg [†]	
Positive	60 (85.7)
Negative	10 (14.3)
Child-Pugh's classification	
A	50 (71.4)
B	18 (25.7)
C	2 (2.9)
Previous treatment	
TACE [‡]	47 (67.1)
TACI [§]	12 (17.1)
TACE+RFA	6 (8.6)
TACE+OP [¶]	2 (2.9)
RFA	2 (2.9)
No treatment	1 (1.4)
PVT [#] site	
Portal trunk	3 (4.3)
Rt. Branch	20 (28.6)
Lt. branch	5 (7.1)
Portal trunk+Rt. Branch	30 (42.9)
Portal trunk+Lt. branch	3 (4.3)
Portal trunk+Rt. & Lt. branch	9 (12.9)

*ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, [†]HbsAg: hepatitis B surface antigen, [‡]TACE: transcatheter arterial chemoembolization, [§]TACI: transcatheter arterial chemoinfusion, ^{||}RFA: radiofrequency ablation, [¶]OP: operation, [#]PVT: portal vein thrombosis

을 제외한 부분의 1/3을 넘지 않도록 하였다.

3. 치료 반응의 평가 및 통계

방사선치료에 대한 간문맥 혈전증의 반응은 영상의학과, 소화기내과, 방사선종양학과 전문의가 함께 회의를 통해 치료 전과 최소 1개월 이상 경과 후에 검사한 컴퓨터 단층촬영소견을 비교하여 결정하였다. WHO 기준에 의거하여 컴퓨터 단층촬영상 간문맥 혈전증이 가장 크게 보이는 단면을 선정한 후 그 단면에서 최장경(longest diameter)과 그것과 수직된 최단경(shortest diameter)을 측정하였고, 원발성 간암이 혈관을 침범하여 간문맥 혈전증의 경계를 구분 지을 수 없는 경우는 주변의 혈관 윤곽을 추정하여 외경을 설정하였다.

다음 공식을 이용하여 반응의 평가를 하였다.

$$\text{면적의 변화율} = \left(\frac{\text{방사선치료 후 최장경} \times \text{방사선치료 후 최단경}}{\text{방사선치료 전 최장경} \times \text{방사선치료 전 최단경}} - 1 \right) \times 100$$

Table 2. Response of Portal Vein Thrombosis

Tumor response	No. of patients (%)
Complete response	2 (2.9)
Partial response	31 (44.3)
No response or progression	35 (50.0)
Progression	2 (2.9)

Table 3. Analysis of the Factors Predicting the Response

Characteristics	No. of responders (n=33)	No. of nonresponders (n=37)	p value [§]	
			Univariate	Multivariate
Age (yrs, mean±SD*)	52.9±9.3	52.7±11.8	0.934	0.925
Gender			0.811	0.859
Male	30	33		
Female	3	4		
Child-Pugh Class			0.820	0.768
A	24	26		
B, C	9	11		
ECOG [†] performance status			0.328	0.454
0~1	29	35		
2	4	2		
BED [‡] (Gy ₁₀ , mean±SD)	60.0±9.6	61.4±7.1	0.490	0.572
Volume			0.590	0.751
1° tumor+PVT	5	4		
PVT (only)	28	33		

*SD: standard deviation, [†]ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, [‡]BED: biologic effective dose, [§]univariate and multivariate logistic regression analysis

간문맥 혈전증이 컴퓨터 단층촬영상에서 완전히 소실된 상태를 완전 반응(complete response, CR), 대상 병변의 면적이 치료 전 면적과 비교하였을 때, 적어도 50% 감소한 상태를 부분반응(partial response, PR), 부분반응으로 평가할 만큼 병변의 크기가 작아지지 않았고, 치료 직전의 병변 크기와 비교 시 진행으로 평가될 만큼 커지지 않는 경우를 무반응(no response) 또는 무진행(no progression), 대상 병변의 크기가 치료 직전과 비교하여 25% 이상 증가된 경우 진행(progression, PD)으로 분류하였다.

무진행 생존 기간(progression-free survival)은 치료 시작 일로부터 병변의 진행이 영상으로 확인된 날까지의 기간으로 결정하였으며, 완전반응에 도달하였던 환자에서는 치료부위에 병소가 다시 생긴 경우, 부분 및 무반응에 도달하였던 환자의 잔류 병소에서 적어도 25% 이상 증가한 경우로 정의하였다.

방사선 간염(radiation induced liver disease: RILD)은 황달을 동반하지 않고 Alkaline phosphatase (ALP)가 적어도 두배 이상 상승한 경우 혹은 transaminase가 방사선치료 전이나 정상 수준에 비해 5배 이상 증가한 경우로 정의하였다. 위장 관계의 부작용은 환자가 흑색변(melena), 상복부 동통 혹은 속쓰림 증상을 호소하는 경우 위장관 내시경(fiberoptic gastroduodenoscopy)을 시행하여 확인하였으며, 치료로 인한 부작용의 정도는 Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)/European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) 권고안을 사용하였다. 무진행율, 무진행 기간, 생존기간 및 예후인자의 분석은 Kaplan-Meier 방법

및 Log-rank test를 사용하였고 치료 반응에 영향을 주는 인자는 로지스틱회귀분석을 사용하였으며 통계 처리는 SPSS 11.5 for Windows 프로그램을 이용하였다.

결 과

1. 치료 성적

대상 환자의 중앙 추적관찰기간은 9개월이었으며(범위: 2~24개월), 방사선 조사선량의 중앙값은 48 Gy (범위: 25~60 Gy), 9명의 환자에서는 원발성 간세포암 전체를 포함하여 치료를 시행하였다.

치료에 대한 반응은 Table 2와 같다. 전체 70명의 환자 중 33명에서 부분 반응 이상을 보여 전체 반응률은 47.1%였다. 치료 반응에 영향을 주는 인자를 조사하였지만, 모두 관련이 없는 것으로 나타났다(Table 3).

추적 관찰 기간 중 방사선치료 후 간이식(liver trans-

plantation)을 시행하여 더 이상의 추적 관찰이 불가능한 1명을 제외하고, 21명(30%)의 환자에서 간문맥 혈전증이 진행하였으며, 1년 무진행율은 60%였고(Fig. 1), 중앙 무진행 기간은 17개월이었다. 전체 환자의 중앙 생존기간은 11개월이었으며, 치료반응 유무에 따라 부분 반응 이상을 보인 환자군의 중앙 생존기간은 15개월, 무반응이거나 진행된 병변을 보인 환자군은 8개월로 통계학적 차이를 보였다(p=0.032, Fig. 2, 3). 또한 방사선치료 이후에 67명(90%)의 환자에서 간동맥화학색전술 및 경동맥 화학요법을 시행하였으며, 이 환자군의 중앙 생존기간은 12개월로 시행하지 못한 환자군(6개월)에 비해서 좋은 예후를 보였지만 통계

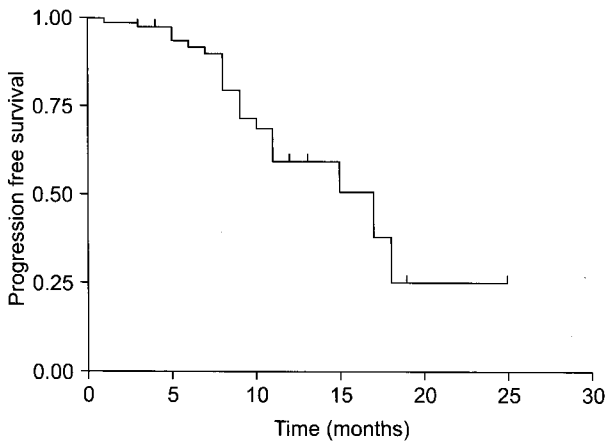


Fig. 1. Progression-free survival.

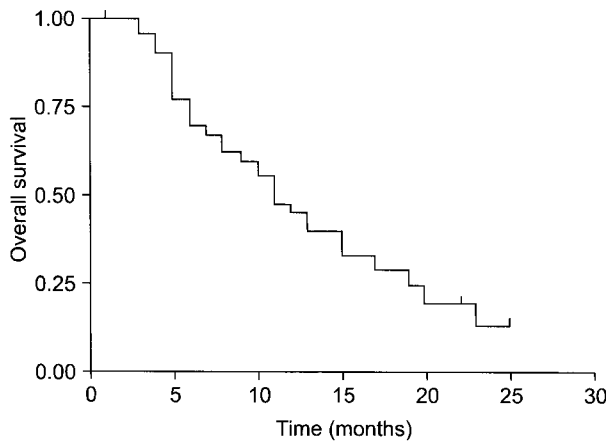


Fig. 2. Overall survival.

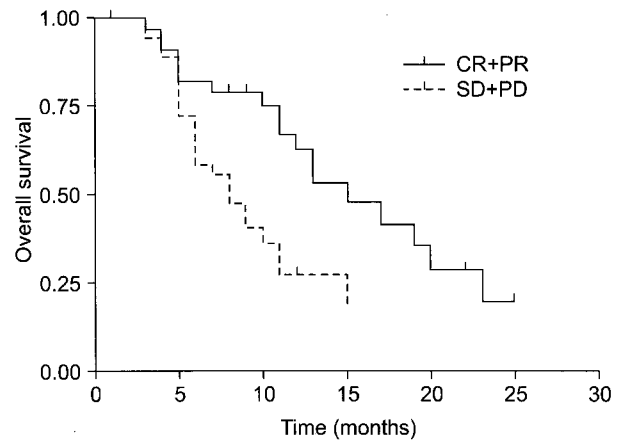


Fig. 3. Overall survival rates according to the response.

Table 4. Hepatic Toxicity of Radiation Therapy

Toxicity	No. of patients (%)
Acute liver injury*	4 (5.7)
Radiation induced liver disease	1 (1.4)

*CTC (Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 3.0)

Table 5. Gastrointestinal Toxicity of Radiation Therapy

Gastrointestinal toxicity	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Esophagitis*	-	-	-
Gastroduodenitis*	5 (7.1%)	7 (10.0%)	-
Nausea [†]	25 (35.7%)	7 (10.0%)	-
Vomiting [†]	-	-	-
Diarrhea [†]	1 (1.4%)	-	1 (1.4%)

*CTC (Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 3.0), [†]Radiation Therapy Oncology Group Criteria

학적 차이는 없었다($p=0.1719$).

2. 합병증

방사선치료에 의한 합병증 Table 4, 5와 같다. 일시적인 간기능 저하가 4명(5.7%) 발생하였고, 방사선 간염은 1명(1.4%)이었으나 치료로 인해 사망한 경우는 없었으며, 32명(46%)에서 경도의 오심 증상이 있었다.

고안 및 결론

간세포암의 예후인자로써는 치료 전 간문맥혈전증, 고빌리루빈혈증, 복수 등이 알려져 있는데,¹⁰⁾ 특히 간문맥혈전증이 있는 경우 예후가 매우 불량하다고 보고되고 있다.^{11~14)} 이러한 간문맥혈전증이 있는 간세포암 환자에서 전신 화학항암요법(systemic chemotherapy)을 시행하는 경우 중앙 생존기간은 4~9개월이며,^{14,21)} 주간문맥(main portal vein) 침범이 동반된 환자에서 간동맥화학색전술 시행시 중앙 생존기간은 10~12개월로 보고되고 있다.^{22,23)} 간문맥 혈전증이 동반된 간세포암에서 수술적 치료는 과거에는 금기시 되었지만, 수술방법의 진보와 수술 전 간동맥화학색전술을 시행하여 일부의 환자에서는 비교적 좋은 결과를 보이고 있다.²⁴⁾ 그러나 아직까지 간문맥 색전증에 대한 정립된 치료법은 없는 실정이다.

간세포암의 치료에 있어 방사선치료는 극히 제한적으로만 시행되었는데, 가장 큰 이유는 간이 방사선에 매우 취약한 장기로서 전체 간에 일정수준 이상의 방사선량 조사시 간부전(hepatic failure)의 위험성이 매우 높는데 반하여 간세포암에 대한 치료효과를 기대할 수 있는 선량은 그보다 월등히 높은 수준이기 때문이다. 그러나 최근의 여러 연구결과에 따르면 방사선에 의한 간 독성은 일정 선량 이상의 방사선에 노출되는 간의 체적에 따라 큰 차이를 보이게 되는데, 전체 간이 아닌 간의 제한된 부분만 방사선을 조사하는 경우 고선량의 방사선 투여 시에도 별다른 간 독성이 발견되지 않았다는 점을 보고하고 있다.^{25~28)} 이러한 점들을 감안할 때 간문맥 색전증을 치료하기 위해 간의 국소 부위에 방사선 조사하는 것은 부작용 없이 가능한 방법으로 고려될 수 있다.

Kim 등¹⁹⁾의 연구에서는 간세포암에서 유래한 간문맥 혈전증에 대해 3차원 입체조형 방사선치료 시 치료에 대한 반응은 45.8%였으며, 치료반응 유무에 따라 중앙 생존기간의 차이를 보였다(10.7개월 대 5.3개월, $p=0.050$). 본 연구에서도 치료반응 유무에 따라 부분 반응 이상을 보인 환자군의 중앙 생존기간은 15개월, 무반응이거나 진행병변을 보

인 환자군은 8개월로 통계학적 차이를 보였다($p=0.032$). 그러나 Kim 등¹⁹⁾의 연구에서는 $BED \geq 58 Gy_{10}$ 이상 조사시 통계적으로 유의하게 치료에 대한 반응의 차이가 있었으나($p < 0.034$), 본 연구에서는 이러한 방사선량-치료반응 관계(dose-response relationship)는 보이지 않았다.

Zeng 등²⁰⁾의 연구에서도 치료에 대한 반응은 45.5%로 본 연구와 유사한 결과를 보였다. 특히 이 연구에서는 다발성(multifocal) 또는 미만성(diffuse)의 원발성 병변이 있는 환자군에 비해 단일(unifocal) 원발성 병변이 있는 환자군에서 간문맥 혈전증에 대해 방사선치료시 통계학적으로 유의하게 1년 생존율의 차이를 보였다(64.8% 대 14.2%, $p=0.001$).

간문맥 혈전증에 방사선치료 시 부분반응 이상을 보인 환자에서 생존기간의 향상을 가져오는 기전에 대해서는 아직 명확히 밝혀진 바가 없다. Zeng 등²⁰⁾은 단일 원발성 병변이 있는 환자군에서 생존율의 향상을 보였고, 그 이유로 간문맥을 통해 발생하는 간세포암의 간내 전이를 감소시켜 간세포암의 가장 많은 사인이 되는 간부전을 줄였을 것으로 언급하였지만, 실제적으로 영상진단검사상에서 간내 전이 정도는 평가되지 않았다. 또한 이미 혈관 침범이 있었고 병변이 남아 있는 부분반응을 보인 경우 간내 전이를 줄일 수 있는 여부는 미지수다. 이론적으로 문맥압 감소는 복수의 감소 또는 식도정맥류(esophageal varix) 및 결순환(collateral circulation)의 생성을 억제할 수 있으며, 문맥 혈류의 회복을 통한 간기능 향상은 환자의 생존기간을 향상시킬 수 있는 좋은 인자가 될 수 있을 것이다. 추후의 연구에서는 방사선치료 효과에 있어 간문맥 색전증의 크기 변화 이외에도 간내 전이 정도, 복수 유무, 식도정맥류 및 결순환의 생성 유무, 간기능의 향상 정도를 평가하여 어떠한 환자군에서 방사선치료가 생존율에 향상시킬 수 있을지에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

방사선량에 따라 치료반응의 차이를 보이지 않은 이유는 대부분의 환자에서 간독성을 고려하여 방사선 치료 범위에 인접한 원발 병소가 전부 포함되지 않았기 때문에 간문맥 혈전증의 크기는 감소하더라도 원발 병소에서 치료 부위로 다시 침범했을 가능성을 배제할 수 없다. 이러한 이유로 병소 전체를 치료하는 림프절 전이와는 달리 원발 병소의 악화 속도에 따라 치료 반응이 다양하게 평가될 수 있으며, 최대 반응시기도 림프절 전이에 비해 이를 것으로 생각된다.

방사선치료의 합병증은 경도의 오심 증상이(46%) 가장 많았으며, 3등급 이상의 합병증은 1명(1.4%)의 환자에서 설사가 발생하였으나 1주일 이내에 호전을 보였다. 일시적

인 간기능 저하가 4명(5.7%) 발생하였고, 본 연구에서는 방사선 간염의 위험을 줄이기 위해 정상 간에 조사되는 선량의 제한은 30 Gy 이상이 조사되는 영역 V30이 전체 간에서 원발성 간세포암과 간문맥 혈전증을 제외한 부분의 1/3을 넘지 않도록 하였으며, 방사선 간염은 단지 1명의 환자에서만 발생하였다.

결론적으로 간문맥 혈전증이 동반된 간세포암 환자에서 간문맥 혈전증 부위에 방사선치료를 시행하는 것은 비교적 효과적이고 안전한 치료 방법임을 확인할 수 있었다. 앞으로의 연구에서는 방사선치료를 시행한 군과 시행하지 않은 군의 비교하여 방사선치료가 생존율을 향상시킬 수 있는지 여부와 적절한 방사선량을 결정하기 위한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Korea central cancer registry, Ministry of health and welfare, Republic of Korea. 2002 Annual report of the Korea central cancer registry. Seoul; 2003
2. National Statistics Office, Republic of Korea. 2005 Annual report of the cause of death statistics; 2006
3. Takayama T, Makuuchi M, Hirohashi S, et al. Early hepatocellular carcinoma as an entity with a high rate of surgical cure. *Hepatology* 1998;28:1241-1246
4. Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2003;362:1907-1917
5. Llovet JM. Updated treatment approach to hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol* 2005;40:225-235
6. Llovet JM, Real MI, Montana X, et al. Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;359:1734-1739
7. Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: Chemoembolization improves survival. *Hepatology* 2003;37:429-442
8. Castells A, Bruix J, Bru C, et al. Treatment of hepatocellular carcinoma with tamoxifen: a double-blind placebo-controlled trial in 120 patients. *Gastroenterology* 1995;109:917-922
9. Nowak AK, Stockler MR, Chow PK, Findlay M. Use of tamoxifen in advanced-stage hepatocellular carcinoma. A systematic review. *Cancer* 2005;103:1408-1414
10. Martins A, Cortez-Pinto H, Marques-Vidal P, et al. Treatment and prognostic factors in patients with hepatocellular carcinoma. *Liver Int* 2006;26:680-687
11. The Cancer of the Liver Italian Program Investigators. A new prognostic system for hepatocellular carcinoma: A retrospective study of 435 patients. *Hepatology* 1998;28:751-755
12. Rabe C, Pilz T, Klostermann C, et al. Clinical characteristics and outcome of a cohort of 101 patients with hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2001;7:208-215
13. Llovet JM, Bustamante J, Castells A, et al. Natural history of untreated nonsurgical hepatocellular carcinoma: rationale for the design and evaluation of therapeutic trials. *Hepatology* 1999;29:62-67
14. Ando E, Yamashita F, Tanaka M, Tanikawa K. A novel chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma with tumor thrombosis of the main trunk of the portal vein. *Cancer* 1997;79:1890-1896
15. Okuda K, Musha H, Yoshida T, Kanda Y, Yamazaki T. Demonstration of growing casts of hepatocellular carcinoma in the portal vein by celiac angiography: The thread and streaks sign. *Radiology* 1975;117:303-309
16. Tazawa J, Maeda M, Sakai Y, et al. Radiation therapy in combination with transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma with extensive portal vein involvement. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16:660-665
17. Liang SX, Zhu XD, Lu HJ, et al. Hypofractionated three-dimensional conformal radiation therapy for primary liver carcinoma. *Cancer* 2005;103:2181-2188
18. Liu MT, Li SH, Chu TC, et al. Three-dimensional conformal radiation therapy for unresectable hepatocellular carcinoma patients who had failed with or were unsuited for transcatheter arterial chemoembolization. *Jpn J Clin Oncol* 2004;34:532-539
19. Kim DY, Park W, Lim DH, et al. Three-dimensional conformal radiotherapy for portal vein thrombosis of hepatocellular carcinoma. *Cancer* 2005;103:2419-2426
20. Zeng ZC, Fan J, Tang ZY, et al. A comparison of treatment combinations with and without radiotherapy for hepatocellular carcinoma with portal vein and/or inferior vena cava tumor thrombus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:432-443
21. Chung YH, Song IH, Song BC, et al. Combined therapy consisting of intraarterial cisplatin infusion and systemic interferon- α for hepatocellular carcinoma patients with major portal vein thrombosis or distant metastasis. *Cancer* 2000;88:1986-1991
22. Yen FS, Wu JC, Kuo BI, Chiang JH, Chen TZ, Lee SD. Transcatheter arterial embolization for hepatocellular carcinoma with portal vein thrombosis. *J Gastroenterol Hepatol* 1995;10:237-240
23. Ando E, Tanaka M, Yamashita F, et al. Hepatic arterial infusion chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis: analysis of 48 cases. *Cancer* 2002;95:588-595
24. Minagawa M, Makuuchi M, Takayama T, Ohtomo K. Selection criteria for hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma and portal vein tumor thrombus. *Ann Surg* 2001;233:379-384
25. Seong J, Park HC, Han KH, et al. Clinical results of 3-dimensional conformal radiotherapy combined with transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma in the cirrhotic patients. *Hepatol Res* 2003;27:30-35
26. 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
27. Lawrence TS, Dworzanin LM, Walker-Andrews SC, et al. Treatment of cancers involving the liver and porta hepatis with

external beam irradiation and intraarterial hepatic fluoro-deoxyuridine. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20:555-561

28. Keum KC, Park HC, Seong JS, et al. Preliminary results of

3-dimensional conformal radiotherapy for primary unresectable hepatocellular carcinoma. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol*

2002;20:123-129

Abstract

The Role of Radiotherapy in the Treatment of Portal Vein Thrombosis from Advanced Hepatocellular Carcinoma

Jung Hoon Kim, M.D.*, Eun Kyung Choi, M.D., Ph.D.*, Seung Do Ahn, M.D., Ph.D.*, Sang-wook Lee, M.D., Ph.D.*, Seong Soo Shin, M.D.*, Wonsik Choi, M.D.*, Young-suk Lim, M.D., Ph.D.†, Kang Mo Kim, M.D.†, Dong Jin Suh, M.D., Ph.D.†, Young Wha Chung, M.D., Ph.D.†, Young Sang Lee, M.D., Ph.D.†, Hyung Jin Won, M.D.† and Jong Hoon Kim, M.D., Ph.D.*

Departments of *Radiation Oncology, †Gastroenterology and †Radiology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To determine the role of radiotherapy for the treatment of portal vein thrombosis (PVT) from hepatocellular carcinoma (HCC).

Material and Methods: A retrospective analysis was performed on 70 patients that had been diagnosed with HCC and were treated with three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) for the PVT. The radiation dose ranged from 40 Gy to 60 Gy (median dose: 48 Gy) and the biological effective dose (BED) ranged from 31.3 Gy to 78.0 Gy₁₀ (median dose: 61.6 Gy₁₀). Response was determined by measuring the extent of the PVT on a CT image at 0, 1 and 3 months after completion of the radiotherapy. The median follow-up period was 9 months.

Results: The response rate was 47.1% (33 patients), with two patients (2.9%) showing a complete response, 31 patients (44.3%) showing a partial response, and 35 patients (50%) showing stable disease or no response. The 1-year progression-free survival rate was 60%, and the median progression-free survival time was 17 months. The median overall survival time was 11 months, the median survival time in the responders was 15 months and in the nonresponders was 8 months ($p=0.032$). Four patients (5.7%) had transient liver function impairment during treatment. Radiation induced liver disease (RILD) was observed in only one patient (1.4%).

Conclusion: Three-dimensional conformal radiotherapy for the treatment of PVT from advanced HCC was a relatively effective and safe method.

Key Words: Portal vein thrombosis, Hepatocellular carcinoma, Three-dimensional conformal radiotherapy