

간암 고주파열치료의 현재와 미래

서 정 옥 | 인제대학교 의과대학 일산백병원 영상의학과

Current status and future of radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma

Jung Wook Seo, MD

Department of Radiology, Ilsan Paik Hospital, Inje University School of Medicine, Goyang, Korea

Radiofrequency ablation, one of the most common locoregional therapies for unresectable hepatocellular carcinoma (HCC) in Korea, has become an excellent alternative to curative surgery with advantages of minimal invasiveness, favorable complications, and low morbidity. The therapeutic efficacy of radiofrequency ablation (RFA) has been shown to be comparable to that of surgical resection for early-stage HCC. Long-term outcomes for HCC after radiofrequency ablation reported in large series studies were an overall survival of 54 - 60.2% at 5 years and 27.3 - 33% at 10 years. Recent technical developments in radiofrequency ablation include more effective separable clustered electrodes, hydrodissection techniques such as artificial ascites or pleural effusion, ultrasound - magnetic resonance image fusion guidance, Sonazoid-enhanced ultrasonography guidance, and combined therapy with transarterial chemoembolization and sorafenib. In summary, radiofrequency ablation plays a key role in nonsurgical therapy and multidisciplinary approaches that aim to increase the survival rate of patients of hepatocellular carcinoma.

Key Words: Hepatocellular carcinoma; Radiofrequency ablation; Minimal invasive therapy

서론

간세포암은 국내에서 다섯 번째로 흔한 악성종양이며, 5년 생존율이 28.6%로 나쁜 예후를 나타낸다. 그래서 가장 빠른 진단과 최적의 치료를 권하는 것이 생존율 향상을 위해 가장 중요하다[1]. 간세포암의 근치적 치료는 수술적 절제나 간 이식술이 있지만, 약 70-80% 환자에서는 대개 B형, C형 만성간염이나 간경화로 잔여 간기능 감소, 진행된 병기로 수

술을 받을 수 있을 만큼 충분치 않고[2], 종양의 위치에 따라 수술적 절제가 어려울 수 있고, 간 공여자의 부족으로 인해 간 이식술도 시간적 제한을 받는다[3]. 이런 환자들에 대한 비수술적 치료법들 중 경동맥 간동맥 색전술이나 경피적 국소 소작술이 널리 이용되고 있는데[4-6], 특히 간세포암에 있어 가장 대표적 국소 소작술인 고주파열치료의 최근 현황과 전망에 대해 알아보려고 한다.

Received: April 24, 2015 Accepted: May 7, 2015

Corresponding author: Jung Wook Seo
E-mail: seojwrad@paik.ac.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

고주파열치료의 기본원리

간세포암의 소작술에는 고열, 급속냉동, 화학약품을 이용하고, 열소작술은 고주파열치료, 마이크로웨이브치료, 레이저치료가 있으며 초기 간세포암이 일차적 국소 소작술로 고

려되고 있고, 냉동요법은 종양괴사를 유발하기 위해 반복적 급속냉동을 가하고, 화학소작술은 에탄올이나 아세트산을 이용되고 있으나, 현재 고주파열치료가 가장 보편적인 에너지원으로 널리 사용되고 있다.

고주파 치료의 기본원리는 대개 초음파나 컴퓨터단층촬영(computed tomography, CT) 영상 유도 하에 간세포암 종괴에 17 gauge 혹은 15 gauge 바늘형태의 전극을 삽입한 뒤 고주파 전류(약 480 kHz)를 가하여 조직 내 이온들의 진동을 유도해 마찰열을 만들어 종양 내 온도를 상승시켜 종양을 응고 괴사시키는 방법이다. 전극 끝 절연이 되어있지 않는 전극바늘주위의 조직 내의 이온의 마찰열을 유발시키며 50–55℃ 정도에서 4–6분 정도 지속하면 비가역적인 조직변성이 초래되고, 60℃ 이상에서는 즉각적인 응고 괴사가 일어난다[5,7]. 대부분 경피적으로 간단한 정맥 마취 하에서 10–20분 정도의 소작시간만 소요되고, 잔류 생존암이 있을 시 언제든지 반복치료가 가능하다. 하지만 현재 개발된 고주파 기기로는 소작 범위에 제한이 있어 종양의 장경이 3 cm 이상인 종양의 경우 국소 재발률이 높다는 것이 가장 큰 단점이며, 혈관주위 종양의 치료 시 각각 열씻김 현상(heat sink effect)으로 치료효과가 낮고, 담도와 접한 경우 담도 손상으로 인한 협착 가능성이 높다는 점도 단점이다[5,6].

고주파열치료의 적응증과 비적응증

대부분의 아시아 및 구미 가이드라인에서도 3 cm 이하 3개 이하의 종양에 대해 국소 소작술을 권유하고 있으며[8,9], 2014년 대한간암학회와 국립암센터의 간세포암 진료 가이드라인에서는 단발성 종양은 장경 5 cm 이하, 다발성 종양은 3개 이하이고 장경이 3 cm 이하인 경우를 국소 소작술의 적절한 대상으로 인정하고 있다[1]. 크기가 직경 3 cm 이하의 종양에서 80% 이상의 높은 완전괴사율을 보인다[10]. 특히 구미의 가이드라인에서는 일차적으로 수술이 불가능한 환자에 대한 권고사항이었지만, 최근 2012년 발표된 Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) 가이드라인에서는 간이식을 고려하지 않는 stage 0: very early hepatocellular carcinoma

(HCC, 2 cm 이하 단일결절)의 경우 수술적 치료에 앞서 국소 소작술을 일차치료로 새로운 치료전략 지침을 제안하고 있어 그 역할이 더 커질 것으로 전망된다[1]. 하지만 3 cm 이상의 간세포암은 미세혈관침습과 미세위성결절의 개수가 증가해서 고주파열치료 후 국소재발의 위험이 높아 최근에는 3–5 cm 크기의 간세포암에 대하여 경동맥 화학색전술(transarterial chemoembolization, TACE)과 고주파열치료의 병합요법이 권장되고 있다. TACE에 고주파열치료를 추가하면 온열효과에 의해 항암제의 세포막 투과성이 향상되어 항암효과가 증진되고 고주파 소작범위에 포함되지 않는 미세위성결절을 TACE로 치료할 수 있는 장점이 있다. 또한 TACE에 의한 혈류차단효과에 의해 고주파열치료 시 같은 시간에 보다 큰 괴사 영역이 형성된다[5].

시술이 기본적으로 바늘형태의 전극을 간에 삽입하는 과정이 필수적이므로 출혈소인이 높은 환자들의 경우에는 비적응증이 된다. 모든 시술과정에서 종양과 전극을 잘 관찰 가능한 영상유도가 필요하므로 종양 자체가 영상조건에서 잘 보이지 않을 경우도 국소 소작술의 비적응증이다. 마지막으로, 종양이 혈관에 넓게 닿아 있는 경우에는 각각 열씻김 현상에 의해 종양소작이 덜 되거나, 간내 중심부 담도와 접한 경우에 굵은 간내 담관의 협착을 가져올 수 있어 피하는 게 좋다. 그러나 이러한 점을 극복하기 위해 인공복부나 자기공명영상과 초음파 융합영상, 조영제 초음파 영상을 이용해 목표종양의 위치를 보다 정확히 파악하려 하고, 혈관손상이 예상되는 경우 냉동 소작술로 에너지원을 바꾸어 시도되고 있다. 따라서, 종양의 특성에 따른 보완기법의 적용, 대체 치료방법 등에 대한 종합적인 고려가 필요하다.

고주파열치료의 성적

대부분의 연구에서 5년 생존율이 54–60.2%를 상회하며, 주요 합병증률도 2–3% 이내로 수술적 치료에 비해 훨씬 안전한 것으로 여겨진다. 2012년 Shiina 등[11]은 5 cm 이하, 3개 이하의 간세포암 환자 1,170명에 대해 고주파열치료를 시행한 결과 1, 3, 5, 7, 10년 생존율이 각각 96.6, 80.5,

Table 1. Summary of overall survival after radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma in the recent literatures.

Study	No. of patients	Mean tumor size (cm)	Overall survival (%)			
			1 yr	3 yr	5 yr	10 yr
Shiina et al. (2012) [11]	1,170	2.5	96.6	80.5	60.2	27.3
Kim et al. (2013) [12]	1,305	2.2	95.5	77.9	59.7	32.3
Zhang et al. (2015) [13]	837	NA	91	71	54	33

NA, not applicable.

60.2, 45.1, 27.3%였으며, 장기생존율에 관한 예후 인자로는 종양의 크기, 종양의 개수, 그리고 child 분류가 의미가 있는 것으로 보고하였다. 2013년 Kim 등[12]은 비슷한 환자군 1,305명에 대하여 고주파열치료를 시행하여 1, 3, 5, 7, 10년 생존율을 각각 95.5, 77.9, 59.7, 43.2, 32.3%로 보고하였다. 장기생존율에 관해서는 환자의 연령, child 분류, 간염에 대한 항바이러스제의 치료 유무, 원격전이 유무가 통계적으로 유의한 예후인자로 나타났다. 또한 2015년 Zhang 등[13]은 3 cm 이하, 3개 이하의 간세포암 환자 837명에 대해 1, 3, 5, 10년 생존율이 각각 91, 71, 54, 33%였으며, 생존율에 영향을 미치는 인자로 종양의 개수, child 분류, 혈장 glutamic pyruvic transaminase가 의미있는 것으로 보고했다(Table 1) [11-13]. 이러한 보고를 통해 비교적 안전하고 효과적인 비수술적 치료임을 알 수 있다[11,12,14-16].

고주파열치료의 안전성은 그간 대규모 공동연구와 메타분석을 통해 인정받고 있다[11,12]. Mulier 등[17]이 발표한 83개 임상논문들의 사망률도 0.2%로서 수술에 비해서 월등히 안전한 시술임을 알 수 있다. 2002년, 2003년 각각 이탈리아와 한국에서 보고한 2개의 대규모 공동연구에 따르면 고주파치료와 관련된 사망률은 0.3% 이하, 주요합병증 발생률도 2.4% 미만이었으며, 최근 10년 생존율을 보고한 대규모 후향적 연구들에서의 주요합병증 발생률도 2%내외였다[11,12]. 다만, 주요합병증 중 출혈, 농양, 장천공 등은 자칫 사망에 이르게 할 수 있는 합병증이므로 시술자는 이들의 조기진단과 적절한 치료에 대해서는 충분히 숙지하고 있어야 하겠다.

수술적 절제와의 비교연구들도 상당수 있기는 하나 대부분 후향적 연구들이며 각각의 연구결과들마저도 상충되는 실정이다[16,18]. 더구나 전향적 무작위 비교연구는 극히 제

한적이며 그조차 연구대상수가 충분치 않고 연구방법상 적잖은 한계점이 지적되어 두 치료법간의 우위를 논하는 것은 현재로서는 쉽지 않다. 다만 현재까지의 경향은 2 cm 이하의 단일 간세포암의 경우 disease free survival, recurrence rate은 수술적 절제가 우수하나, overall

survival은 두 군간에 유의한 차이는 없다는 연구들이 많은 경향이 있다.

여러 간세포암 치료 가이드라인에서도 고주파열치료의 효용성은 인정받고 있어 3 cm 이하 3개 이하의 조기 간세포암에 대해서는 근치적 치료법 중 하나로 적용이 가능한 것으로 제시되고 있다. 특히 2012년 BCLC 가이드라인의 개정안에는 간이식을 고려하지 않는 very early HCC (stage 0, 즉, 2 cm 이하 단일결절)의 경우 수술적 치료에 앞서 국소 소작술을 우선 고려할 수 있다고 전향적 제안을 제시한바 있다[3]. 그러나 간세포암을 지닌 환자는 간세포암이라는 악성 종양과 잔여 간기능 보존이라는 두 가지 목표를 동시에 만족해야 하는 다른 종양에서는 찾기 어려운 특성이 있음을 깊이 인지하고, 단순히 어느 치료가 우선이어야 한다는 식의 단순한 경쟁이 아닌 진정한 협력이라는 새로운 패러다임으로의 전향이 필요한 시점이라 생각한다.

최근 기술적 발전

1. 고주파 전극의 발전

다발성 또는 양극성 전극의 사용으로 보다 큰 종양에 대한 효과적인 치료가 가능해지기 시작했으며, 특히 최근 국내에서 분리 가능한 3개의 전극을 이용한 이중 스위칭 소작기법은 같은 시간에 보다 많은 고주파에너지를 조직에 줄 수 있어 보다 큰 소작 부피를 만들 수 있게 했고[19], 충분한 안전 경계를 확보를 용이하게 한다.

2. 주변 장기 열손상 예방

고주파열치료의 주요한 합병증 중 하나인 주변 장기의 열

손상을 예방하기 위한 다양한 기법들이 이제는 기본적인 술기로 자리잡게 되었다. 즉, 인공복수나 흉수기법을 이용하여 주변장기를 분리시킨 상태에서 안전하게 시술이 가능하게 되었다. 이는 특히 간의 지방에 위치한 종양에 대해서는 초음파 음상을 개선하는 또 다른 효과를 얻을 수 있는 장점이 있다. 현재 인공복부 기법은 상당히 대중화 되어 있고, 단지 간절제술을 받은 환자의 경우 유착으로 인해 카테터 삽입이 어려워 제한점이 있을 수 있다[20,21].

3. 목표종양이 초음파 유도영상에서 불분명하게 보일 때

간세포 특이(가돌리니움-EOB-Gadoxate)조영제를 이용한 자기공명영상에 활성화됨에 따라 자주 발견되는 1 cm 전후의 작은 종양들에 대한 초음파 유도하 치료가 점점 어려워지게 되었다. 그러나, 최근 소개된 융합영상 유도하의 치료가 가능해짐에 따라, CT나 자기공명영상의 기존영상을 실시간 초음파와 센서를 통해 연동시켜 매우 작고 희미한 종양 종양에 정확히 전극을 삽입하여 소작이 가능해지게 되었다[22]. 한편, 최근 국내에도 도입되어 사용이 가능해진 쿠퍼세포 특이적 초음파 조영제(Sonazoid)로 인해 1 cm 전후의 작은 간세포암까지 영상진단이 더 용이해지게 되었으며, 10분 이후 지연기 Kupffer phase영상을 이용하여 보다 정확한 소작이 가능해져 조기진단과 조기치료라는 국면에 한층 가까이 다가서고 있다[22,23].

4. 화학색전술과 병합치료

앞서 언급한 바와 같이, 3 cm 이상의 비교적 큰 종양에 대해서는 화학색전술과 병합요법의 효과가 고주파열치료나 화학색전술만 했을 때보다 우수하다고 인정되어 널리 활성화되고 있다[24].

5. 항암제와 병합치료

고주파열치료 전에 리포조오에 코팅된 항암제를 정맥주사하여 소작부위 주위에서 열에 깨어지면서 약물을 방출시킴으로써 국소항암효과를 증진시키는 온도감응 항암제 병합요법도 임상연구가 진행 중이며, 향후에도 이 같은 국소 소작술의 효과를 증진시키는 다양한 연구와 임상적용이 활발

해질 것으로 기대된다. 2014년 Feng 등[25]은 다기관 후향적 코호트연구에서 Sorafenib와 고주파열치료의 병합요법이 고주파열치료만 했을 때 보다 낮은 재발률과 높은 생존율을 보였고, 추후 전향적 무작위비교연구가 필요할 것으로 판단된다.

6. 다른 소작 에너지원

최근에는 물분자 극성을 변화시켜 열소작을 유발하는 보다 강력한 소작효과를 단시간 내에 얻을 수 있는 마이크로웨이브기기가 개발되어 구미를 중심으로 점차 활성화되고 있으며 주로 큰 종양과 안전한 위치의 종양에 대해 고주파열치료를 대체해갈 것으로 예상된다[26,27]. 그래서 전극 삽입 횟수를 줄일 수 있고, 혈관주변의 열쑥김 현상을 감소시켜 혈관주변 간세포암 치료에 보다 좋은 결과를 낼 수 있다[28]. 단지 큰 전극을 사용했을 때 국소 파종될 수 있다. 고압, 저에너지 직류전류를 이용해 세포막에 nanopores를 만들어 투과성 증가시켜 괴사를 유발하는 Irreversible electroporation도 열쑥김 현상에 영향을 받지 않아 종양주변 혈관이나 구조물에 영향이 적다[29]. 단지 경피적 접근을 하더라도 전신마취가 필요하다. 아르곤가스로 영하 20도 이하로 반복적으로 열려주어 세포괴사를 유발하는 냉동요법도 초음파로 소작부위를 역동적으로 확인할 수 있으며 열쑥김 현상이 적고, 주변장기의 손상을 줄일 수 있고[30], 시술 시 통증이 적다.

결론

간세포암에 대한 고주파열치료는 우수한 국소치료효과와 미세침습적 치료의 안전성으로 수술적 절제가 용이하지 않은 만성 간질환을 보유한 간세포암 환자에게 유익한 치료법이며, 조기 간세포암(3 cm 이하, 3개 이하)에 대한 대표적인 비수술적 치료법으로 국제적인 치료가이드라인에서 인정받고 있고, 그 중 대표적인 시술이 고주파열치료다. 이는 최근 발전된 융합영상이나 Sonazoid 조영제를 이용한 초음파 유도하의 정확한 시술은 1 cm 내외 간세포암 치료의 치료

를 용이하게 하고, 3 cm 이상 간세포암에는 TACE와의 병합치료, 다른 에너지원의 발달 등이 그 중요한 역할을 할 것으로 기대한다.

찾아보기말: 간세포암; 고주파열치료; 미세침습치료

ORCID

Jung Wook Seo, <http://orcid.org/0000-0002-5975-8698>

REFERENCES

- Lee JM, Park JW, Choi BI. 2014 KLCSSG-NCC Korea practice guidelines for the management of hepatocellular carcinoma: HCC diagnostic algorithm. *Dig Dis* 2014;32:764-777.
- Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2003;362:1907-1917.
- Forner A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2012;379:1245-1255.
- Dodd GD 3rd, Soulen MC, Kane RA, Livraghi T, Lees WR, Yamashita Y, Gillams AR, Karahan OI, Rhim H. Minimally invasive treatment of malignant hepatic tumors: at the threshold of a major breakthrough. *Radiographics* 2000;20:9-27.
- McGhana JP, Dodd GD 3rd. Radiofrequency ablation of the liver: current status. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:3-16.
- Rhim H, Goldberg SN, Dodd GD 3rd, Solbiati L, Lim HK, Tonolini M, Cho OK. Essential techniques for successful radio-frequency thermal ablation of malignant hepatic tumors. *Radiographics* 2001;21:S17-S35.
- Gazelle GS, Goldberg SN, Solbiati L, Livraghi T. Tumor ablation with radio-frequency energy. *Radiology* 2000;217:633-646.
- Kudo M, Izumi N, Kokudo N, Matsui O, Sakamoto M, Nakashima O, Kojiro M, Makuuchi M; HCC Expert Panel of Japan Society of Hepatology. Management of hepatocellular carcinoma in Japan: Consensus-Based Clinical Practice Guidelines proposed by the Japan Society of Hepatology (JSH) 2010 updated version. *Dig Dis* 2011;29:339-364.
- Omata M, Lesmana LA, Tateishi R, Chen PJ, Lin SM, Yoshida H, Kudo M, Lee JM, Choi BI, Poon RT, Shiina S, Cheng AL, Jia JD, Obi S, Han KH, Jafri W, Chow P, Lim SG, Chawla YK, Budihusodo U, Gani RA, Lesmana CR, Putranto TA, Liaw YF, Sarin SK. Asian Pacific Association for the Study of the Liver consensus recommendations on hepatocellular carcinoma. *Hepatol Int* 2010;4:439-474.
- Sala M, Llovet JM, Vilana R, Bianchi L, Sole M, Ayuso C, Brú C, Bruix J; Barcelona Clinic Liver Cancer Group. Initial response to percutaneous ablation predicts survival in patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2004;40:1352-1360.
- Shiina S, Tateishi R, Arano T, Uchino K, Enooku K, Nakagawa H, Asaoka Y, Sato T, Masuzaki R, Kondo Y, Goto T, Yoshida H, Omata M, Koike K. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: 10-year outcome and prognostic factors. *Am J Gastroenterol* 2012;107:569-577.
- Kim YS, Lim HK, Rhim H, Lee MW, Choi D, Lee WJ, Paik SW, Koh KC, Lee JH, Choi MS, Gwak GY, Yoo BC. Ten-year outcomes of percutaneous radiofrequency ablation as first-line therapy of early hepatocellular carcinoma: analysis of prognostic factors. *J Hepatol* 2013;58:89-97.
- Zhang L, Ge NL, Chen Y, Xie XY, Yin X, Gan YH, Zhang BH, Zhang JB, Chen RX, Wang YH, Ye SL, Ren ZG. Long-term outcomes and prognostic analysis of radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinoma: 10-year follow-up in Chinese patients. *Med Oncol* 2015;32:77.
- Livraghi T, Meloni F, Di Stasi M, Rolle E, Solbiati L, Tinelli C, Rossi S. Sustained complete response and complications rates after radiofrequency ablation of very early hepatocellular carcinoma in cirrhosis: Is resection still the treatment of choice? *Hepatology* 2008;47:82-89.
- Waki K, Aikata H, Katamura Y, Kawaoka T, Takaki S, Hiramatsu A, Takahashi S, Toyota N, Ito K, Chayama K. Percutaneous radiofrequency ablation as first-line treatment for small hepatocellular carcinoma: results and prognostic factors on long-term follow up. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:597-604.
- Hasegawa K, Kokudo N, Makuuchi M, Izumi N, Ichida T, Kudo M, Ku Y, Sakamoto M, Nakashima O, Matsui O, Matsuyama Y. Comparison of resection and ablation for hepatocellular carcinoma: a cohort study based on a Japanese nationwide survey. *J Hepatol* 2013;58:724-729.
- Mulier S, Mulier P, Ni Y, Miao Y, Dupas B, Marchal G, De Wever I, Michel L. Complications of radiofrequency coagulation of liver tumours. *Br J Surg* 2002;89:1206-1222.
- Chen MS, Li JQ, Zheng Y, Guo RP, Liang HH, Zhang YQ, Lin XJ, Lau WY. A prospective randomized trial comparing percutaneous local ablative therapy and partial hepatectomy for small hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2006;243:321-328.
- Yoon JH, Lee JM, Hwang EJ, Hwang IP, Baek J, Han JK, Choi BI. Monopolar radiofrequency ablation using a dual-switching system and a separable clustered electrode: evaluation of the in vivo efficiency. *Korean J Radiol* 2014;15:235-244.
- Song I, Rhim H, Lim HK, Kim YS, Choi D. Percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma abutting the diaphragm and gastrointestinal tracts with the use of artificial ascites: safety and technical efficacy in 143 patients. *Eur Radiol* 2009;19:2630-2640.
- Kang TW, Lee MW, Hye MJ, Song KD, Lim S, Rhim H, Lim HK, Cha DI. Percutaneous radiofrequency ablation of hepatic tumours: factors affecting technical failure of artificial ascites formation using an angiosheath. *Clin Radiol* 2014;69:1249-1258.
- Lee MW, Rhim H, Cha DI, Kim YJ, Choi D, Kim YS, Lim HK. Percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: fusion imaging guidance for management of lesions with poor conspicuity at conventional sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2012;198:1438-1444.

23. Dohmen T, Kataoka E, Yamada I, Miura K, Ohshima S, Shibuya T, Segawa D, Sato W, Anezaki Y, Ishii H, Kamada K, Goto T, Ohnishi H. Efficacy of contrast-enhanced ultrasonography in radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *Intern Med* 2012;51:1-7.
24. Hoffmann R, Rempp H, Syha R, Ketelsen D, Pereira PL, Claussen CD, Clasen S. Transarterial chemoembolization using drug eluting beads and subsequent percutaneous MR-guided radiofrequency ablation in the therapy of intermediate sized hepatocellular carcinoma. *Eur J Radiol* 2014;83:1793-1798.
25. Feng X, Xu R, Du X, Dou K, Qin X, Xu J, Jia W, Wang Z, Zhao H, Yang S, Guo C, Liu T, Ma K. Combination therapy with sorafenib and radiofrequency ablation for BCLC Stage 0-B1 hepatocellular carcinoma: a multicenter retrospective cohort study. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1891-1899.
26. Lubner MG, Brace CL, Hinshaw JL, Lee FT Jr. Microwave tumor ablation: mechanism of action, clinical results, and devices. *J Vasc Interv Radiol* 2010;21:S192-S203.
27. Sun AX, Cheng ZL, Wu PP, Sheng YH, Qu XJ, Lu W, Zhao CG, Qian GJ. Clinical outcome of medium-sized hepatocellular carcinoma treated with microwave ablation. *World J Gastroenterol* 2015;21:2997-3004.
28. Lee KF, Hui JW, Cheung YS, Wong JS, Chong CN, Wong J, Yu SC, Lai PB. Surgical ablation of hepatocellular carcinoma with 2.45-GHz microwave: a critical appraisal of treatment

outcomes. *Hong Kong Med J* 2012;18:85-91.

29. Charpentier KP, Wolf F, Noble L, Winn B, Resnick M, Dupuy DE. Irreversible electroporation of the liver and liver hilum in swine. *HPB (Oxford)* 2011;13:168-173.
30. Permpongkosol S, Nicol TL, Khurana H, Link RE, Zhai QJ, Kavoussi LR, Solomon SB. Thermal maps around two adjacent cryoprobes creating overlapping ablations in porcine liver, lung, and kidney. *J Vasc Interv Radiol* 2007;18:283-287.

Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 아직 우리나라에서 수술적 치료로 정복이 어려운 간 세포암의 치료에 있어서 대표적인 고주파 열치료술에 대한 종합적인 논고이다. 아직 고주파 열치료술이나 기타 국소 치료법에 대하여 잘 모를 수 있는 임상의를 대상으로 그 치료 성과, 적응증 및 최근 기술의 발달 상황에 대하여 잘 요약하여 좋은 참고 자료가 되도록 하였다. 또한 앞으로 다른 국소 치료 방법에 대한 소개도 충분히 이루어져서 좋은 참고 자료가 될 수 있을 것으로 기대된다.

[정리: 편집위원회]