

## 소아의 원발성 악성 간종양에 대한 임상적 고찰

전북대학교 의과대학 외과학교실

임기윤 · 정연준 · 정성후 · 김재천

### The Clinical Analysis of Primary Malignant Hepatic Tumor in Childhood

Ki Yun Lim, M.D., Yeon Jun Jeong, M.D., Sung Hoo Jung, M.D. and Jae-Chun Kim, M.D.

*Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery, Chonbuk National University Medical School  
Chonju, Korea*

The purpose of this study is to evaluate children who underwent hepatic resection for primary malignant hepatic tumor in the period from January 1994 to December 2001. A total of 8 patients, seven with hepatoblastoma (HB) and one with hepatocellular carcinoma (HCC), were studied. One HCC was resectable at the initial diagnosis, but five cases of unresectable HB received two cycles of transarterial chemoembolization (TACE) before operation. One patient with an unresectable HB with bone marrow metastasis was operated after one cycle of TACE and one cycle of systemic chemotherapy based on CCG-823F protocol. Another unresectable HB patient received systemic chemotherapy instead of TACE before operation. Postoperative chemotherapy was administered to all of the patients after complete surgical resection on CCG-823F protocol. All 6 patients who underwent TACE and neoadjuvant chemotherapy showed marked reduction in tumor volume and a clear outline of the lesion. Major complication was not noticed. Mean alpha-fetoprotein ( $\alpha$ -FP) level at diagnosis, after neoadjuvant chemotherapy and after postoperative chemotherapy was 9,818 (42-35,350), 664, and 10.1 ng/mL, respectively. Half life of the  $\alpha$ -FP after complete resection was 5.1 days (3.0-8.7 days). Median follow up period was 57.1 months (10-97 months) and all the patients are alive with NED. In conclusion, preoperative chemotherapy, especially TACE, is effective, safe, and useful to treat initially unresectable hepatoblastoma, and serial level of the serum  $\alpha$ -FP is a useful tumor marker for diagnosis and monitoring therapeutic responses.

(J Kor Assoc Pediatr Surg 9(1):12~18), 2003.

**Index Words :** Hepatoblastoma, Chemotherapy, Chemoembolization, Alpha-fetoprotein

### 서 론

**Correspondence :** Jae-Chun Kim, M.D., Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery, Chonbuk National University Medical School, 634-18, Keumam-dong, Dukjin-gu, Chonju 561-712, Korea

본 연구는 2001년도 전북대학교 병원의 특수목적 연구비에 의하여 이루어진 것임.

본 논문의 요지는 2002년 6월 전주에서 개최된 제 17회 대한 소아외과학회 춘계학술대회에서 구연되었음.

소아의 원발성 간종양은 비교적 드문 질환으로서 외국에서는 소아에서 발생하는 종양중 0.5-2%를 차지하는 것으로 되어 있으며<sup>1</sup> 국내에서는 2.9-5%로 외국에 비해 약간 높은 발생율을 보이는 것으로 보고되어 있지만 종류별 발생빈도에

있어서는 약 10위에 해당하는 비교적 드문 질환이다<sup>2</sup>.

소아에서 발생하는 원발성 악성 간종양은 백만명당 1.5명의 발생빈도를 보이며, 이 중 약 95% 이상이 간모세포종 (hepatoblastoma)과 간세포암종 (hepatocellular carcinoma)이고 간모세포종이 약 0.9명, 간세포암종이 0.6명으로 간모세포종의 빈도가 높다<sup>3</sup>.

간모세포종과 간세포암종은 호발 연령, 발생 양상, 예후에서 차이가 있다. 간모세포종은 주로 3세 이 전에 호발하며, Beckwith-Wiedemann 증후군, 신장이나 부신의 발육 부전을 동반하는 편측성 비대, 가족성 용종증 등과 관련이 있고<sup>4</sup>, 간세포암종은 10-15세 사이의 학령기에 호발하며, 타이로신증, type I glycogen storage disease,  $\alpha_1$ -antitrypsin 결핍증, 신생아 간염, 담도 폐쇄증, B형 간염, 간경화, Fanconi 증후군, 편측성 비대, 뇌성거인증등이 동반되는 경우가 있고, 그밖에 약물로써 남성호르몬이나 피임약, methotrexate를 장기복용할 경우에 발생할 수 있다. 악성 간종양의 임상 증상으로는 위상복부 종괴 (68%), 복부 팽만 (28%), 복통, 식욕 감퇴, 체중 감소, 구토 등이 있고<sup>5</sup>, 남녀 비는 1.7-3:1로 남아에서 호발하며, 간모세포종이 간세포암종보다 예후가 좋다<sup>6</sup>.

악성 간종양 환자의 생존율은 종양의 수술적 절제 여부에 의해 좌우되지만, 진단당시 종양의 크기가 매우 크고 주위 정상조직과의 구별이 어렵거나 양역을 모두 침범하여 수술적 절제가 불가능한 경우가 많아 절제가 가능한 환자는 약 46% 정도밖에 되지 않는다<sup>6</sup>.

최근 항암제의 발달과 복합항암제에 의한 치료방법 및 방사선 치료방법 등의 개선으로 진단시 절제가 어렵거나 불가능했던 환자에서 간종양의 크기를 줄여 수술이 가능하게 됨으로써 좋은 결과를 얻고 있다<sup>7,8</sup>.

이에 저자들은 원발성 간종양으로 수술받은 8명의 환자에서 적절한 수술 전 항암화학요법 및 수술로써 비교적 좋은 결과를 얻었기에 이들에 대한 임상적 특징, 진단, 치료방법 및 경과에 대해 보고하고자 한다.

## 대 상 및 방 법

1994년 1월부터 2001년 12월까지 전북대학교병원 소아외과에서 악성 간종양으로 조직학적 진단을 받은 12예 중 본 병원에서 수술을 받은 8예를 대상으로 후향적 조사를 시행하였다.

대상 환자의 병력, 병변의 위치 및 크기, 진단 및 치료방

법, 치료 후 합병증, 병변의 재발 유무는 환자의 의무기록을 중심으로 조사하였고 추적 관찰 및 생존 여부는 외래 진료기록과 전화통화를 통해 확인하였다.

## 결 과

수술받은 8예의 악성 간종양은 간모세포종이 7예, 간세포암종이 1예였다. 남녀의 비는 2:6으로 여아가 많았다. 간모세포종의 진단 당시 나이는 평균 생후 10.7개월 (5개월-27개월)이었으며, 주증상은 복부종괴 (6예), 복부팽만 (1예), 복통 (1예)이었고, 다른 질환을 동반한 경우는 없었다. 임상병기는 Children's Cancer Study Group (CCG) /Pediatric Oncology Group (POG)의 분류법에 의하면 간세포암종 1예는 병기 I이었고, 간모세포종은 골수전이소견을 보인 1예에서 병기 IV이었으며 나머지 6예는 외과적으로 전제수술이 불가능했던 경우로 병기 III이었다.

초음파 및 전산화단층촬영을 시행하였으며 5예는 우엽에, 3예는 좌엽에 종양이 있었고 장축의 길이는 평균 9.7 cm (6 cm-13.2 cm)이었다. 조직학적 확진을 위해 초음파 유도하 간침생검을 시행하였으며 간모세포종 7예중 5예가 fetal type이었고, 2예가 mixed type이었으며 간세포암종은 1예였다.

혈청 알파태아단백 ( $\alpha$ -fetoprotein)의 수치 (참고치: 0-15 ng/ml)는 처음 진단시, 평균 14,148 ng/mL (615-35,350 ng/mL)였다. 35,350 ng/mL 이상에서는 더 이상의 회색을 하지 않고 얻은 결과이다.

치료 방법으로는 진단 당시 비교적 종양의 크기가 작고 경계가 분명했던 간세포종 1예는 수술을 시행하였다. 간모세포종 7예는 모두 진단시 전산화 단층 촬영상 종양의 크기가 각각의 간엽 전체를 차지할 정도로 매우 크거나 (5예) 주위 정상조직과의 경계가 불분명하여 (2예) 외과적 절제수술이 불가능하였다. 외과적 전제수술이 불가능한 경우는 경동맥 화학색전술 (transarterial chemoembolization)을 술전에 시행하는 것을 원칙으로 하였고, 이중 1예는 1차 경동맥 화학색전술 후 골수 전자와 생검에서 전이가 확인되어 수술전 전신적 항암요법 (CCG 823F regimen) 1회를 시행하였고, 다른 예에서는 보호자가 수술전 경동맥 화학색전술을 원하지 않아 술전 전신적 화학요법 (CCG-823F regimen) 3회 실시후 수술을 실시하였다. 나머지 5예에서는 경동맥 화학색전술 (transarterial chemoembolization)을 3주 간격으로 2회 시행한 후 복부 전산화 단층 촬영으로 크기 감소 및 경계가 분명함을

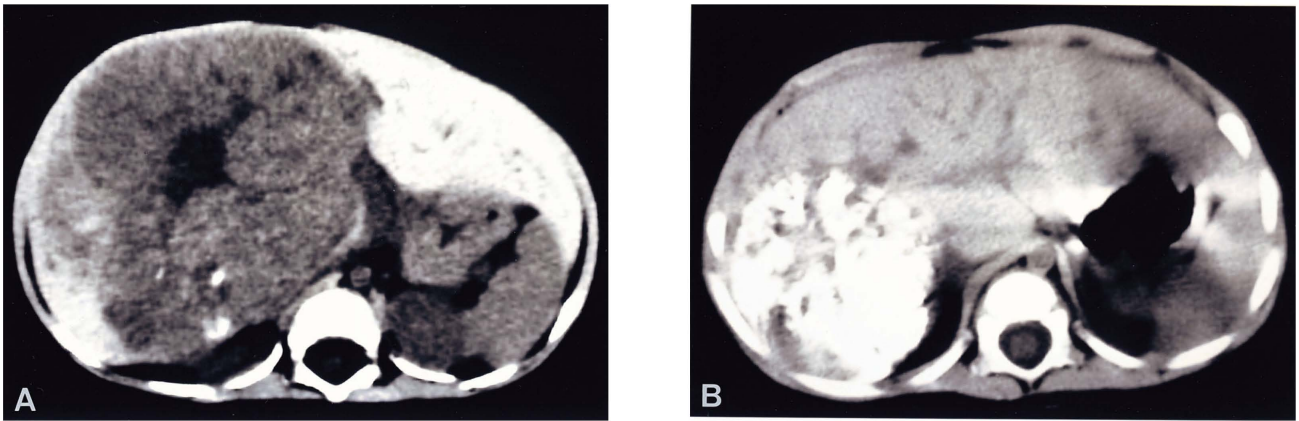


Fig. 1. Abdominal computed tomograms, showing huge unresectable hepatoblastoma at diagnosis (A) and marked shrinkage of the mass after two cycles of TACE (B). Lipiodol uptake is shown in the tumor site.

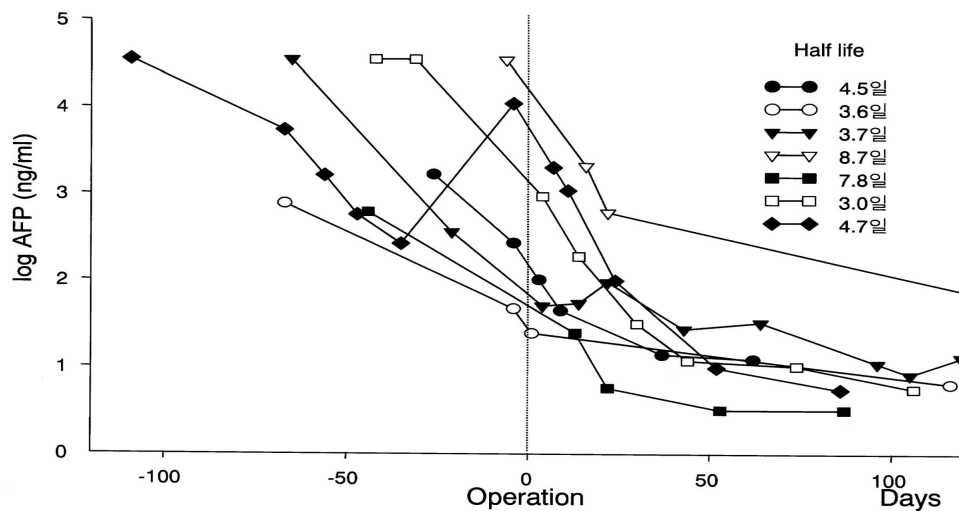


Fig. 2. Half life of the alpha fetoprotein after operation.

확인하고 수술을 시행하였다.

모든 환자에서 수술후 전신적 화학요법을 시행하였고, 전신적 화학요법으로는 The Children's Cancer Group (CCG)-823F protocol (cisplatin  $90 \text{ mg/m}^2/\text{day}$  + doxorubicin  $20 \text{ mg/m}^2/\text{day}$  : 4 days)을 사용하여 cisplatin을 첫날 투여하고 다음날부터 doxorubicin을 4일 동안 계속 정주하는것을 1 cycle로 하며 3-4주 간격으로 시행하였다. 시행횟수는 수술 전후에 관계없이 총 6회를 실시하였고, 경동맥 화학색전술 1회를 전신적 화학요법 1회로 간주하였다. 수술 후 전신적 화학요법 후 재발의 증거가 있거나 잔존 종양이 존재할 경우 2차 개복술을 실시하고 추가적으로 2회의 전신적 화학요법을 시행하는 것이 원칙이나 본 논문의 예에서는 재발의 증거가 없었으나 환자의 상태에 따라 소아과외과의사의 판단으로 2회의 전신적 항암요법을 추가한 예가 3예있었다. 경동맥 화학색전술은 전

신마취하에서 대퇴동맥을 천자한 후 Seldinger 방법으로 동맥내에 카테터를 삽입하여 복강동맥에 위치시키고 복강동맥 조영술을 실시하였다. 혈관조영술로 종양의 크기, 범위 등을 확인한 후 선택적 간동맥조영술을 시행하여 섭식동맥을 기술적으로 가능한 말단까지 초선택한 후 Cisplatin  $90 \text{ mg/m}^2$  ( $40-50 \text{ mg}$ )을 생리식염수와 혼합하여 30분에 걸쳐 서서히 주입한 뒤 doxorubicin  $40 \text{ mg/m}^2$  ( $20-30 \text{ mg}$ )과 3-4 mL의 이온화 지질 조영제인 리피오돌 (Lipiodol®)을 혼합하여 수분에 걸쳐 주입하고 이어서 조영제로 적신 젤라틴 스폰지 (Gelfoam®)를 섭식동맥이 완전히 색전될 때까지 주사하였다. 1차 경동맥 화학색전술을 시행한 뒤, 3주 후에 같은 방법으로 선택적 총간동맥조영술을 시행하여 종양의 크기 감소를 확인하고 2차 경동맥 화학색전술을 시행하였다.

술전 보조 화학요법 후 3예에서 2주간 발열이 있었으며, 1

Table 1. Summary of Cases

No	Age/Sex	Pathologic type	Tumor shrinkage(%)	AFP(ng/mL)				Follow-up duration(m)
				At diagnosis	after ChemoTx	after operation	after postop chemoTx	
1*	14m/F	Fetal, HB	54	774	47	24.5	2.3	79
2†	27m/M	Fetal, HB	75	615	45	24.7	3.2	97
3*	8m/F	Fetal, HB	76	900	42	-	5.6	94
4*	8m/F	Fetal, HB	72	1,690	53	44.9	8.1	56
5*	5m/M	Mixed, HB	59	35,350 ↑	358	50	11.1	31
6*	6m/F	Mixed, HB	2	35,350 ↑	-	936	7.5	48
7‡	7m/F	Fetal, HB	84	35,350 ↑	11,108	2,031	3.8	10
8*	12yr/F	HCC	-	3,507	-	2,110	26.7	29

Abbreviations: AFP; alpha-fetoprotein, HB; hepatoblastoma, HCC; hepatocellular carcinoma

\* : Preoperative TACE only

† : Preoperative TACE and preoperative systemic chemotherapy

‡ : Preoperative systemic chemotherapy only

예에서 경도의 중성구 감소가 있었으나 전신적인 감염이나 심독성 혹은 신독성을 보인 환자는 없었다. 수술전 화학요법을 시행한 후 종괴의 부피에 변화를 보이지 않은 1예 (2%감소)를 제외하고는 70% 이상의 부피감소가 4예, 50% 이상의 부피감소가 2예로 현저한 부피감소를 보였을 뿐만 아니라 주변 정상 간조직과의 경계도 명확하게 되었다 (그림 1). 진단부터 수술을 시행할 때까지의 기간은 평균 8.7주 (1-15주)이었다.

수술 방법은 우측 간엽절제술이 4예, 좌외측 분절 절제술이 3예, 그리고 나머지 1예에서는 5, 6번 분절 절제술을 시행하였다. 수술 후 특이한 만한 합병증은 없었다. 수술을 받은 8예의 환자에게는 수술 후 1개월 이내에 CCG-823F protocol에 의한 술후 전신적 화학요법을 시작하였으며 환자의 전신 상태에 따라 3-6회에 걸쳐 실시하였다. 모든 환자에서 진단 당시, 수술전 화학요법 실시 후, 수술 후, 그리고 외래 추적 검사 기간동안 혈청 알파태아단백의 수치를 검사하였는데, 진단시에는 평균 14,148 ng/mL (615-35,350 ng/mL)로 모두 정상 범위 보다 높았고, 수술 전 화학요법 후에도 1,942 ng/mL (42-11,108 ng/mL)로 감소하였으나 모두 정상 범위 보다 높게 나왔다. 그러나 술후 화학요법을 한 후 10.1 ng/mL (2.3-26.7 ng/mL)로 간세포암종 1예에서만 26.7로 정상범위보다 높았고 나머지 간세포암종은 모두 정상 범위에 있었으며 (표 1), 수술 후 알파태아단백의 반감기는 평균 5.1일이었고 3일에서 8.7일의 분포를 보였으며 반감기가 8.7일인 경우는 간세포암종이었다 (그림 2).

평균 추적기간은 57.1개월(10-97개월)이었으며 8예 모두가 재발 증상 없이 생존하고 있는 것을 확인하였다.

## 고 찰

일반적으로 소아에서 발생하는 악성 간종양의 예후는 수술적 완전 절제의 가능여부에 따라 결정되고, 완전 절제가 가능하다면 종양의 크기는 예후에 영향을 미치지 않는다는 보고가 있다<sup>9</sup>.

종양의 수술적 완전 절제를 치료의 기본으로 볼 때 조기 진단이 매우 중요하나<sup>10</sup> 진단 당시 수술적 완전 절제가 가능한 경우는 약 50% 내외로 알려져 있고<sup>11</sup>, 대부분은 종양의 크기가 크거나 양측 엽을 동시에 침범함으로써 수술이 불가능한 경우가 많아서 효과적인 항암화학요법이 시행되기 전에는 종괴의 부피가 큰 경우, 종양의 완전 절제를 시도하던 중 사망하거나 후유증이 발생하는 경우가 많았고<sup>12</sup> 완전 절제를 한 후에도 재발률이 매우 높은 것으로 보고 되어 있다<sup>13</sup>.

1970년대 초 미국의 한 보고<sup>14</sup>에서는 간모세포종이나 간세포암종으로 진단받은 소아 환자 중 약 50%에서 완전 절제가 가능하였고, 이 중 약 20%는 수술로 인한 합병증으로 사망하였으며, 전체 생존율은 간모세포종과 간세포암종에서 각각 약 35%와 13%로 매우 낮은 생존율을 보였고, 또한 완전 절제를 하지 못한 환자는 장기 생존을 하지 못했다고 하였다. 이 후 간모세포종이 항암제에 민감하다는 사실이 알려지기 시작하면서 수술 후 치료에 사용되기 시작하였고, 이 때 주로 사용되었던 항암제로는 vincristine, actinomycin D, cyclophosphamide등을 단독 혹은 복합 요법으로 사용하였다<sup>15,16</sup>.

Hermann, Lonsdale(1970)<sup>17</sup>에 의해 수술로 절제하기 전에 항암화학요법과 방사선 요법을 시행함으로써 완전 절제가 불

[illegible] $\frac{1}{2}$ 

축하는 데 좋은 지표로 이용될 수 있을 것으로 생각된다.

반감기에 대한 추적검사가 간헐제를 후 재발 및 생존율을 예  
게 하였고 생존율을 높일 수 있었다. 또한 알파테아단백의  
사기며 경계를 명확하게하여 간헐제를 모은 환자에서 가능하  
지용하면 서진적인 부작용을 극소화하고 종양의 부피를 축소  
시킨다는 원리전제가 없으나 완전전제가 불가능한 환자에게  
가능한 경우는 약 13% 정도 밖에 되지 않았다. 경동맥 화하  
는 유일한 방법은 수술적 완전전제이나 진단 당시 전제가  
있는 생존을 통해 조직학적 진단을 얻었다. 생존율을 높일 수  
확인하는데 이용되었다. 화진을 위해서 는 조음과 유도하 간  
활성은 종양의 크기 및 위치, 잔여간의 범위, 잔여 유도에  
검사는 초기 진단에 선택적으로 유용하였으며, 전산화 단층  
조음과 검사 및 전산화 단층촬영을 통해 이해 이루어졌고, 조음과  
분생인도가 높았고 남녀 여아에서 높았다. 진단은 주로  
조아의 악성 간종양은 간모세포종이 간세포암에 비해

## 결

되는 다른 결과를 보였다.

며, 모두 재발의 증가 없이 생존하는 것을 확인하여 丙腫을  
테아단백의 반감기가 3일에서 8.7일로 평균 5.1일을 보였다.  
있다고 보고하였다. 그러나 저자들의 경우에는 수술 후 알파  
기는 2.5일 이 내였으나 재발에 의한 사망에는 4.6일 이상 이  
생각해도 좋다는 주장이 있으며 丙腫<sup>38</sup>은 생존 예의 반감  
수술후 4일 이 내일 경우는 근치적 절제가 이루어진 것으로  
테아단백의 반감기가 환자의 예후와 관련이 있는데 반감기가  
정 알파테아단백치와 관련하여 근치적 간 절제 수술후 알파  
그리고 초기에 이루어질수록 치료에 대한 예후가 좋다<sup>31</sup>. 혈  
종의 감소 및 소멸을 의미하며, 그 감소의 폭이 크면 문술로  
정상으로 낮아지는 것은 암성적 또는 방사선적으로 간모세포  
나쁘다는 보고가 있다<sup>30</sup>. 그러나 증가된 알파테아단백 수치가  
정할 수는 없으나 초기 알파테아단백치가 낮을수록 예후가  
진단 당시 알파테아단백의 수치로 간모세포종의 예후를 결  
ng/mL보다 더 높은 수치를 나타낸다<sup>6</sup>.

우 평균  $3 \times 10^6$  ng/mL으로 간세포암종에서의 평균 200,000  
을 등을 고려해야 한다. 알파테아단백치는 간모세포종의 경  
포함하여 간염, 난황단 종양, 중간엽 파오종, 유종, 혈관내피  
파테아단백치가 증가하는 경우는 간모세포종과 간세포암종을  
후 1년 이 후에는 20 ng/mL 이하로 유지된다<sup>29</sup>. 조아에서 암  
적으로도 합병되어 문비되며 출생하면서 급격히 감소하여 생

## 참고문헌

1. Pratt CB: *Some aspects of childhood cancer epidemiology*. *Pediatr Clin North Am* 32:541-556, 1985
2. 박상호, 최규철, 최용목, 안창일: 소아 종양의 임상 통계적 관찰. *소아과* 29:1130-1136, 1986
3. Fraumeni JF Jr, Miller RW, Hill JA: *Primary carcinoma of the liver in childhood: An epidemiology study*. *J Natl Cancer Inst* 40:1097-1099, 1968
4. Hartley AL, Birch JM, Kelsey AM, Jones PH, Harris M, Blair V: *Epidemiology and familial aspects of hepatoblastoma*. *Med Pediatr Oncol* 19:103-109, 1990
5. Exelby PR, el-Domeri A, Huvos AG, Beattie EJ Jr: *Primary malignant tumors of the liver in children*. *J Pediatr Surg* 6:272-276, 1971
6. Ortega JA, Krailo MD, Haas JE, King DR, Ablin AR, Quinn JJ, Feusner J, Campbell JR, Lloyd DA, Cherlow J, Hammond GD: *Effective treatment of unresectable or metastatic hepatoblastoma with cisplatin and continuous infusion doxorubicin chemotherapy: a report from the Childrens Cancer Study Group*. *J Clin Oncol* 9:2167-2176, 1991
7. Fuchs J, Rydzynski J, Hecker H, Mildnerberger H, Burger D, Harms D, V Schweinitz D: *The influence of preoperative chemotherapy and surgical technique in the treatment of hepatoblastoma - a report from the German Cooperative Liver Tumour Studies HB 89 and HB 94*. *Eur J Pediatr Surg*. 12(4):255-61, 2002
8. Schnater JM, Aronson DC, Plaschkes J, Perilongo G, Brown J, Otte JB, Brugieres L, Czauderna P, MacKinlay G, Vos A: *Surgical view of the treatment of patients with hepatoblastoma: results from the first prospective trial of the International Society of Pediatric Oncology Liver Tumor Study Group*. *Cancer*. 94(4): 1111-20, 2002
9. Weinberg AG, Finegold MJ: *Primary hepatic tumors of childhood*. *Hum Pathol* 14:512-537, 1983
10. Lin TY, Chen CC, Liu WP: *Primary carcinoma of the liver in infancy and childhood*. *Surgery* 60: 1275-1281, 1966
11. Randolph J, Chandra R, Leiken S: *Malignant liver tumors in infants and children*. *World J Surg* 4:71-82, 1980
12. Young JL Jr, Miller RW: *Incidence of malignant tumors in US children*. *J Pediatr* 86:254-258, 1975
13. Okada A, Fukuzawa M, Oue T, Kohmoto Y, Kusafuka T, Fukui Y, Kamata S, Imura K: *Thirty-eight years experience of malignant hepatic tumors in infants and childhood*. *Eur J Pediatr Surg* 8:17-22, 1998
14. Exelby PR, Filler RM, Grosfeld JL: *Liver tumors in children in the particular reference to hepatoblastoma and hepatocellular carcinoma: Academy of Pediatrics Surgical Section Survey-1974*. *J Pediatr Surg* 10:329-337, 1975
15. Douglass EC, Reynolds M, Finegold M, Cantor AB, Glicksman A: *Cisplatin, vincristine, and fluorouracil therapy for hepatoblastoma: A Pediatric Oncology Group Study*. *J Clin Oncol* 11:96-99, 1993
16. von Schweinitz D, Byrd DJ, Hecker H, Weinl P, Bode U, Burger D, Ertmann R, Harms D, Mildnerberger H: *Efficiency and toxicity of ifosfamide, cisplatin and doxorubicin in the treatment of childhood hepatoblastoma: Study Committee of the Cooperative Paediatric Liver Tumour Study HB89 of the German Society for Paediatric Oncology and Haematology*. *Eur J Cancer* 33:1243-1249, 1997
17. Hermann RE, Lonsdale D: *Chemotherapy, radiotherapy and hepatic lobectomy for hepatovlastoma in infant: Report of a survival*. *Surgery* 68:383-388, 1970
18. Weinblatt ME, Siegel SE, Siegel MM, Stanley P, Weizman JJ: *Preoperative chemotherapy for unresectable primary hepatic malignancy in children*. *Cancer* 50: 1061-1064, 1982
19. Mahour GH, Wogiu GU, Siegel MM, Issacs H: *Improved survival in infants and children with primary malignant liver tumors*. *Am J Surg* 19:532-536, 1984
20. 박경덕, 심기웅, 이재웅, 구홍희, 신희영, 안효섭: 소아의 간보세포종과 간세포암종의 항암치료에 대한 연구. *소아과* 38:195-206, 1995
21. Oue T, Fukuzawa M, Kusafuka T, Kohmoto Y, Okada A, Imura K: *Transcatheter arterial chemoembolization in the treatment of hepatoblastoma*. *J Pediatr Surg* 33: 1771-1775, 1998
22. Wheeler PG, Melia W, Dubbins P, Jones B, Nunnerley H, Johnson P, Williams R: *Non-operative arterial embolization in primary liver tumors*. *BMJ* 2:242-244, 1979
23. Yamada R, Sato M, Kawabata M, Nakatsuka H, Nakamura K, Takashima S: *Hepatic arterial embolization in 120 patients with unresectable hepatoma*. *Radiology* 148:397-401, 1983
24. Sakurai M, Okamura J, Kuroda C: *Transcatheter chemoembolization effective for treating hepatocellular carcinoma: A histopathologic study*. *Cancer* 54:387-392, 1984
25. Malogolowkin MH, Stanley P, Steele DA, Ortega JA: *Feasibility and toxicity of chemoembolization for children with liver tumors*. *J Clin Oncol* 18:1279-1284, 2000
26. Iwai K, Naeda H, Konno T: *Use of oily contrast medium for selective drug targeting to tumor: Enhanced*

- therapeutic effect and X-ray image. Cancer Res* 44:2115-2121, 1984
27. Heinrich UF, Bolkenius M, Daum R, Oppermann HC, Mehls O, Brandeis WE: *Virilizing hepatoblastoma-significance of alpha-1-fetoprotein and human chorionic gonadotropin as tumor markers in diagnosis and follow-up. Eur J Pediatr* 135:313-317, 1981
  28. Alpert ME, Seeler Ra: *Alpha fetoprotein in embryonal hepatoblastoma. J Pediatr* 77:1058-1060, 1970
  29. Goraya SS, Smythe PJ, Walker V: *Plasma alpha-fetoprotein concentration in pre-term neonates. Ann Clin Biochem* 22:650-655, 1985
  30. von Schweinitz D, Hecker H, Harms D, Bode U, Weinl P, Burger D, Erttmann R, Mildenerberger H: *Complete resection before development of drug resistance is essential for survival from advanced hepatoblastoma-a report from the German cooperative pediatric liver tumor study HB-89. J Pediatr Surg* 30:845-852, 1995
  31. Van Tornout JM, Buckley JD, Quinn JJ, Feusner JH, Krailo MD, King DR, Hammond GD, Ortega JA: *Timing and magnitude of decline in alpha-fetoprotein levels in treated are predictors of outcome: A report from the Children's Cancer Group. J Clin Oncol* 15: 1190-1197, 1997
  32. 内野純一, 秦 温信: 肝癌. 小児の癌, progress in cancer clinics, no. 13, メジカルビュー社, 東京, 1987, Pp126-131