대한방사선의학회지 2002;46:141 - 147

# 고주파 열치료 후 간세포암: 재발양상과 영향인자[1]

강명진 · 남경진 · 오종영 · 최종철 · 박병호 · 이영일

**목적:** 간세포암의 고주파 열치료 후 재발양상과 재발에 영향을 미치는 인자에 대해 알아보았다.
**대상과 방법:** 조직 생검이나 종양표식물질, 삼중기 나선식 CT 소견으로 진단된 간세포암 환자 중 1999년 5월부터 2000년 3월까지 완전 괴사를 목적으로 고주파 열치료를 시행한 69명의 82개 종양을 대상으로 하였다. 대상 병변은 초음파에서 잘보이는 종양으로 개수가 4개 이하이고 종양의 직경이 5 cm 이하로, 다른 치료를 받은 적이 없는 환자로 국한하였다. 치료 후 적어도 6개월 이상 삼중기 나선식 CT를 시행하여 종양의 크기, 간문맥과 인접 여부, CT에서의 형태, Child - Pugh 분류 등급, 시술 전 알파 태아단백 수치의 인자가 각각 완전 괴사율과 경계면 재발율에 미치는 영향을 후향적으로 분석하였고, 환자 별로 시술 전 알파 태아단백 수치, Child - Pugh 분류 등급, 종양의 다발성이 새로운 병변의 출현에 미치는 영향을 후향적으로 분석하였다.
**결과:** 고주파 열치료 후 CT 추적 기간은 평균 8.95개월 (6 - 14개월)로 완전 괴사율은 91%이었고 경계면 재발율은 12%였다. 종양의 크기가 클수록, 종양이 간문맥과 인접한 위치에 있을 때 낮은 완전 괴사율과 높은 경계면 재발율을 보였다. 새로운 병변의 출현율은 19.4%로 알파 태아단백 수치가 높을수록, 종양이 다발성일수록 새로운 병변의 출현율이 높았다.
**결론:** 간세포암의 고주파 열치료 시 재발 양상과 재발에 영향을 미치는 상기 인자들을 명확히 인식하고 보다 조기에 적절히 시술을 한다면 간세포암에 대한 치료 효과를 향상시킬 수 있을 것으로 사료된다.

간세포암은 성인에서 흔한 사망원인으로 예후도 좋지 않다. 최근 영상 진단방법의 비약적인 발달로 조기 발견이 가능해졌으나 수술적 절제의 적응이 제한되어 있어 (1) 경동맥화학색전술(transarterial chemoembolization; TACE)과 경피적에탄올주입요법(Percutaneous ethanol injection therapy; PEIT) 등이 경피적 치료법으로 널리 시행되고 있으나 (2, 3) 반복적인 TACE로 인하여 혈관 폐쇄가 발생한 일부 간세포암의 경우나 충분한 혈관 발달이 되어 있지 않은 초기 간세포암의 경우에서는 기존의 경피적 치료법이 효과적이지 못하다 (4). 최근 국소적 종양 소작술로 고주파 전기소작술(Radio - frequency electrocauterization), 극초단파 소작술(micro - wave ablation), 냉동요법(cryosurgery), 경피적 식염수 주입요법 및 간질성 레이져 소작술(interstitial laser photocoagulation) 등이 개발되어 조직의 혈관 발달 정도, 격막 유무, 알코올 등 수용성 소작제재의 확산여부 등의 특성과 관계없이 온도를 이용하여 선택적으로 종양의 조직괴사를 유도하는 방법들이 소개되고 있다.

가장 적절한 간세포암 치료 원칙은 치료로 인한 합병증을 최소화하면서 높은 장기 생존율을 기대할 수 있는 치료법을 선택하는 것이다. 이러한 관점에서 기존의 경동맥화학색전술이나 경피적 알코올주입술 후 재발과 영향 인자에 관한 고찰은 많으나, 고주파 열치료 후 재발과 영향 인자에 관한 고찰에 대해 언급한 논문은 찾아볼 수 없었다. 특히 고주파 열치료술을 시행할 때 속도가 빠른 혈류를 포함한 혈관이 인접한 경우 괴사 부위가 불균일한 모양과 크기로 나타날 수 있으므로 종양의 위치를 포함한 각종 변수들과 치료 성적간의 상관 관계를 분석하고 재발에 미치는 영향인자를 도출함으로써 보다 효과적인 시술 방법을 알아보고자 하였다.

## 대상과 방법

1999년 5월부터 2000년 3월까지 103명 환자들의 간세포암을 대상으로 고주파 열치료술을 시행하였다. 추적검사를 시행하지 못한 17명의 환자와 완전 괴사 후 재발과 상관없이 합

[1]동아대학교 의과대학 진단방사선과학교실
이 논문은 2001년 4월 19일 접수하여 2001년 10월 26일에 채택되었음.

병증으로 사망한 3명의 환자는 대상에서 제외하였다. 초음파에서 잘 보이는 종양으로 개수가 4개 이하이고 크기가 5 cm 이하인 경우 완전 괴사를 목적으로 치료하였으며 간기능에 심한 장애가 있는 경우 (Child - Pugh class C), 출혈성 경향이 있는 경우(혈소판 40,000/$mm^3$ 이하; prothrombin time 35초 이상), 간문맥내 종양 혈전이 있는 경우, 중등도 이상의 복수, 간성 뇌증이 있는 경우는 대상에서 제외하였다. 단 크기가 5 cm 이상이더라도 수술이 불가능하거나 거부하는 경우 혹은 경동맥화학색전술과 병합치료 목적으로 고주파 열치료술을 시행할 수는 있다. 본원에서도 6명의 6개의 종양은 모두 크기가 5 cm 이상으로 부분적 치료를 위해 고주파 열치료술을 시행하였다. 과거에 경피적 에탄올주입술이나 경동맥화학색전술을 시행받은 8명의 11개 종양은 재발 영향인자 분석에 오류를 나타낼 수 있으므로 대상에서 제외하였다. 최종적으로 적어도 6개월 이상 추적 CT가 있고 완전 괴사를 목적으로 고주파 열치료술을 시행한 69명의 82개 종양이 연구 대상이 되었다.

연령 분포는 38세에서 77세였고 (평균 57.9 세), 성별은 남자가 53명, 여자가 17명이었다. 34 개의 종양은 초음파 유도하 조직 생검으로 진단하였고, 나머지 48개의 종양은 특징적인 삼중기 나선식 CT 소견과 혈중 알파 태아단백(α-fetoprotein : AFP)의 상승(100 ng/mL 이상)으로 간세포암을 진단하였다. Child - Pugh class A가 60명, Child - Pugh class B가 9명이었다. 종양의 최대 직경은 1.0에서 5.0 cm으로 평균은 2.89 cm 이었다. CT 영상에 의한 간세포암의 형태적 분류에서 괴상형은 3종양이었고, 나머지 79종양은 모두 결절형이었다.

고주파 열치료에 사용한 기기는 RITA Medical system, Inc.(Mountain View, CA, U.S.A.)에서 개발한 50와트 용량의 고주파 발생기(480KHz)이고, 바늘형 고주파 전극 및 분산 전극(ground pad)이 이용되었다. 바늘형 고주파 전극은 15게이지 바늘 내부에 우산대 모양의 4개의 갈고리형 전극이 내장되어 있어 종괴 내에서 이를 펼쳐 10분정도 약 100。C에서 가온하면 3 cm 직경의 열성 병변 부위를 만들 수 있도록 되어 있다. 또한 갈고리 전극의 끝에 조직의 온도를 측정할 수 있는 온도 감지기(thermosensor)가 내장되어 이를 시술 중 관찰하면서 치료 상태를 평가할 수 있었다. 전 예에서 시술 전 국소 및 경막외 마취를 시행하였고 종괴의 크기와 개수에 따라 전극의 위치를 변경시키면서 1회에서 수회까지 반복 소작을 시행하였으며, 종양의 경계에서 0.5 cm 이상의 안전연을 확보하도록 노력하였다. 전극의 제거 시에는 암전이의 가능성을 최소화하고자 전극의 경로중 피막하 부위 1 - 2 cm 부위를 소작하고 시술을 종결하였다.

시술 직후 치료 결과의 파악 및 합병증의 유무를 알아보기 위해 삼중기 나선식 CT를 시행하였다. 삼중기 나선식 CT(Somatom Plus 40, Siemens, Germany)는 300 mg/mL 비이온성 조영제(Ultravist 300®; Schering AG, Berlin, Germany) 120 mL를 3 mL/sec 속도로 준 후 30초, 60초, 180초에 CT영상을 얻었다. 각 시기 영상은 한 번 숨을 참고 7 mm 폭 조절과 7 mm/sec 테이블 이동속도로 얻었으며, 각기 동맥기, 문맥기, 지연기 영상들을 얻었다.

동맥기, 문맥기 영상에서 보이는 저밀도의 열치료 부위가 원래 있던 간세포암을 0.5 cm 이상의 안전연를 충분히 포함하고, 열치료 부위 내에 조영증강 되는 곳이 없을 때 치료가 완전히 된 것으로 판단하였다. 고주파 치료 직후 촬영하여 잔류암으로 여겨지는 조영 증강 부위가 있으면 다음날 추가로 치료를 하였다. 치료 직후 CT에서 잔류암이 없다고 판단되면 치료후 1, 3, 6개월 후에 추적 CT검사를 하고, 그때도 잔류암이 없으면 3 - 6개월 간격으로 추적 검사하였다. 그 중간이라도 AFP의 상승이 있으면 추적 CT검사를 하였다.

치료 후 6개월 이내에 추적 CT에서 치료한 부위가 동맥기에서 조영 증강되는 부위가 없거나 문맥기에서 조영충만의 감쇠가 없으며 추적 CT에서 크기가 줄어든 경우 완전 괴사로, 치료 부위에 변연부 조영증강이 되거나 크기가 증가한 경우는 잔류 종양이 남아있는 불완전 괴사로 생각하였다. 특히 변연부 조영증강이 나타날 때 이러한 소견이 고주파 열치료에 따른 충혈에 의한 것인지 잔류 종양에 의한 것인지 판단하기 위해 2주 혹은 1달 뒤 추적 CT를 시행하여 조영증강 부위의 크기가 증가한 경우에는 잔류종양이 있는 것으로 판단하였다.

완전 괴사로 판단한 경우에는 6개월 이상 추적 CT로 재발 유무를 판단하였다. 재발 종양은 간내 전이(intrahepatic metastasis), 새 원발성 병변 또는 다중심성 발병(new primary lesion or multicentric occurrence) 외에 치료한 종양의 변연부에서 생긴 경계면 재발이 있다. 그러나 이전 치료 부위와 다른 곳에 생긴 경우 이것이 간내 전이인지 새로운 원발성 병변인지의 여부를 판단하기는 힘들다. 저자들도 Rossi 등(5)과 같이 치료 부위에서 발생한 경계면 재발과 다른 부위에서 발생한 새로운 병변(new lesion)으로 분류하여 기술하였다.

CT 영상에서 종양의 크기에 따라 최대 장경을 기준으로 3 cm 이하와 3.1 - 5 cm의 두 군으로 분류하였으며, 간세포암의 형태학적 분류는 CT에서 미만형(diffuse type), 결절형(nodular type), 그리고 괴상형(massive type)으로 하였고, CT에서 간문맥과 인접한 경우와 그렇지 않은 경우로 나누었다. 또한 시술 전 혈중 알파 태아단백 수치가 200 ng/mL이상일 경우와 이보다 낮은 경우, 그리고 Child - Pugh 분류에 따라 간세포암을 구분하였고 이들 인자가 완전 괴사 여부와 경계면 재발 유무에 미치는 영향을 후향적으로 분석하였다.

그러나 새로운 병변의 경우에는 환자 별로 구분하여 시술 전 혈중 알파 태아단백 수치가 200 ng/mL이상일 경우와 이보다 낮은 경우, Child - Pugh 분류, 종양의 개수가 1개인 경우와 2개 이상인 경우로 분류하여 이들 인자가 새로운 병변의 발생에 미치는 영향을 후향적으로 분석하였다.

각 변수들과 치료 효과간의 상관관계 여부는 Chi - square test로 검증하였다.

## 결 과

69명 82개의 간세포암에 대해 1회에서 수회까지 전극을 삽입하여 치료하였다. 시술 직후 CT에서 잔류암이 있다고 생각한 경우 추가로 고주파 열치료를 하였는데, 1명의 환자에서는

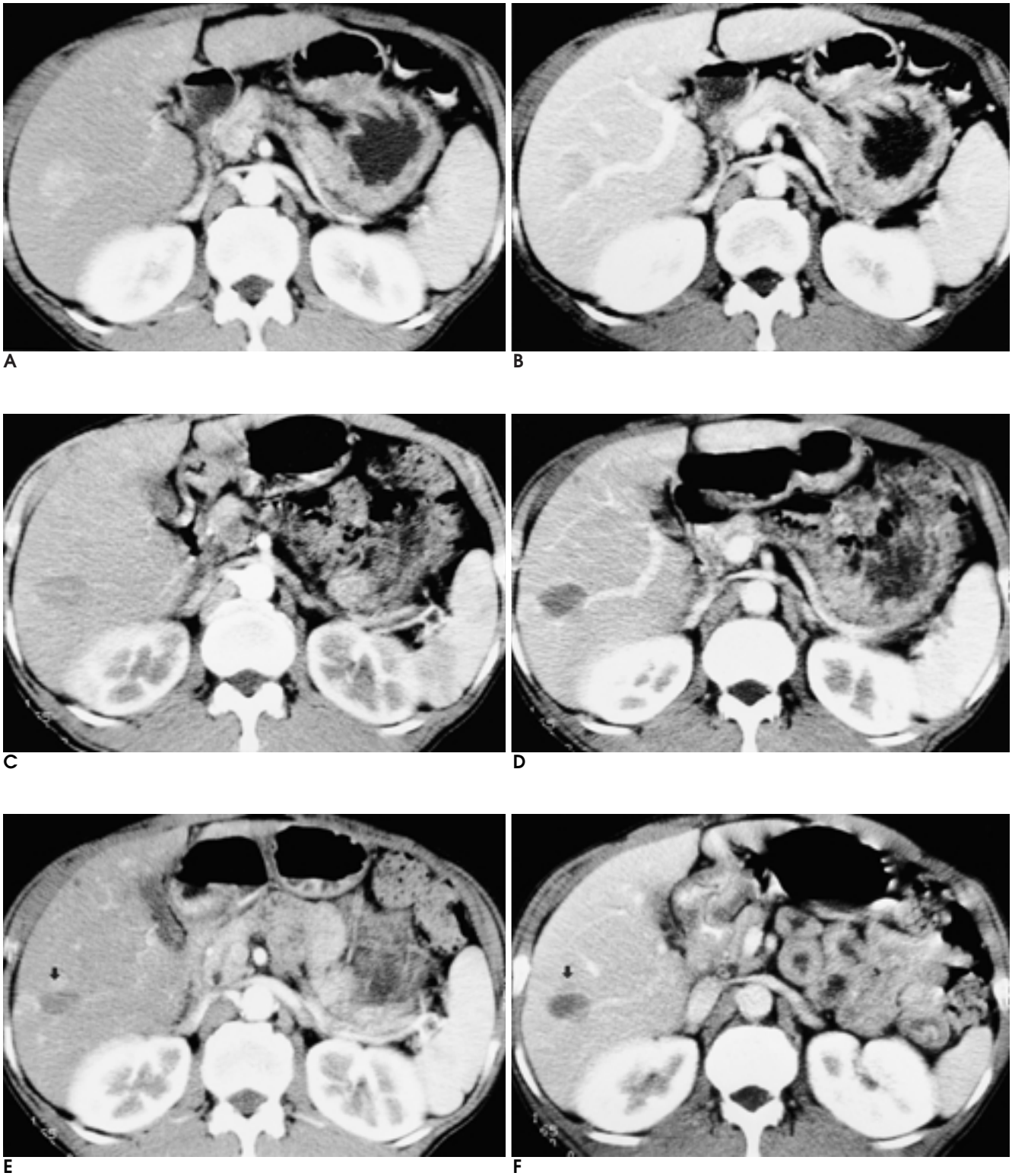
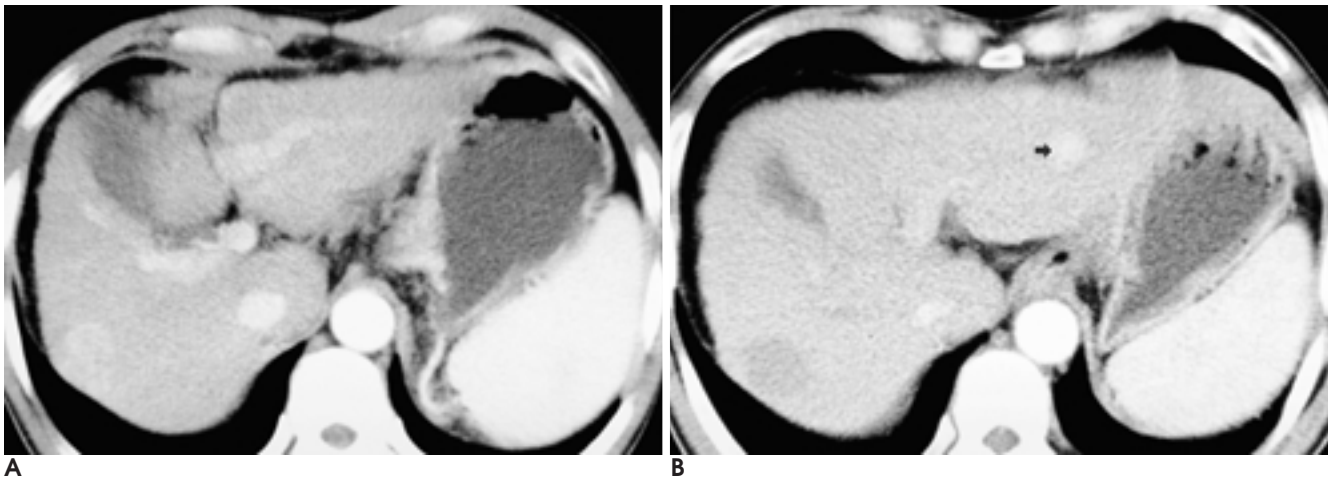



**Fig. 1.** Marginal recurrence of hepatocellular carcinoma (HCC) after radiofrequency (RF) ablation.
2.6 cm nodule in the right hepatic lobe shows well enhancement on hepatic arterial phase (**A**) and low attenuation on portal phase (**B**). HCC is surrounded by large branchs of the portal vein and hepatic artery.
Axial spiral CT scans obtained 6 months after RF ablation on hepatic arterial phase (**C**) and portal phase (**D**) show oval-shaped ablated area of low attenuation without enhancing portion, which suggests complete necrosis of tumor tissue.
Axial spiral CT scans obtained 9 months after RF ablation show small nodular enhancement (arrow) on hepatic arterial phase (**E**) and wash-out appearance (arrow) on portal phase (**F**), which suggests marginal recurrence of HCC. The ablated area is decreased in size, compared with 6 months follow-up CT.



A B

**Fig. 2.** New lesion of HCC after RF ablation.
3.5 cm enhancing mass is seen in the right hepatic lobe on hepatic arterial phase of axial spiral CT (**A**). The serum AFP level is measured to 1807 ng/ml before procedure.
Axial spiral CT scans obtained 4 months after RF ablation (**B**) reveal that the ablated area remains low attenuation without enhancing portion. New enhancing nodule (arrow) is seen in the left hepatic lobe on hepatic arterial phase, which suggests intrahepatic metastasis or multicentric occurrence.

한차례 더, 1명의 환자에서는 두 차례 더 시술하였다.

CT 추적 기간은 6개월에서 14개월로 평균 8.95개월이었다. 6개월 추적 CT로 판정할 때 종양이 완전 괴사를 보인 경우는 82개 중 75개로 완전 괴사율은 91%였다.

불완전 괴사로 판단한 7개 종양은 1개월에서 5개월 추적 CT에서 잔류종양이 있는 것으로 판단하여 4개 종양은 다시 고주파 열치료술을 시행하였고 두 개의 종양은 경동맥화학색전술을 시행하였으며 나머지 한 개의 경우에는 더 이상의 치료를 받지 않았다.

종양의 크기에 따른 두 군, 즉 3 cm 이하 군(49개), 3.1 - 5 cm 군(33개) 각각의 불완전 괴사율은 2%(1개), 19%(6개)로 종양의 크기가 클수록 높은 불완전 괴사율을 보였다 ($p<0.05$).

간문맥과 접한 경우(15종양)와 그렇지 않은 경우(67종양) 각각의 불완전 괴사율은 20%(3개), 5.9%(4개)로 간문맥과 접한 경우에서 높은 불완전 괴사율을 보였다 ($p<0.05$).

불완전 괴사를 보인 7개는 모두 Child - Pugh 등급 A이었고 1개의 종양을 제외한 6개는 혈중 알파 태아단백이 200 ng/ml 이하이었다. 종양의 형태에 따른 분류는 결절형이 6개이었고 나머지 1개의 종양은 괴상형이었다. Child - Pugh 분류, 혈중 알파 태아단백 수치, 그리고 종양의 형태와 치료 효과간에 상관관계는 없었다.

완전 괴사를 보였던 75개의 6개월 이후 추적 CT에서 9개의 경계면 재발(12%)을 관찰하였다.

간문맥과 접한 경우(12개)와 그렇지 않은 경우(63개), 각각 경계면 재발율은 41%(5개), 6.34%(4개)으로 종양이 간문맥과 접한 경우 매우 높은 경계면 재발율을 보였고 이는 통계적으로 유의한 상관 관계를 보였다 ($p<0.05$) (Fig. 1).

종양의 크기에 따른 두 군, 즉 3 cm 이하 군(48개), 3.1 - 5 cm 군(27개) 각각의 경계면 재발율은 8.3%(4개), 18.5%(5개)로 크기가 클수록 높은 것으로 나타났으나 통계적 의미는 없었다 ($p>0.05$).

혈중 알파 태아단백 수치가 200 ng/ml 이상인 군(24개)과 그렇지 않은 군(51개)에서 경계면 재발율은 12.5%(3개), 11.7%(6개)으로 두 군간에 통계적으로 의미있는 차이는 없었다 ($p>0.05$).

형태적 분류에서 73개는 결절형이었고 2개는 괴상형이었으며 경계면 재발을 보인 9개 모두 결절형이었고, Child - Pugh 등급 A는 66개, B는 9개이었으나 경계면 재발을 보인 9개는 모두 Child - Pugh 등급 A이었다.

완전 괴사로 판단한 62명의 환자 중 12명에서 이전 치료한 부위와 다른 부위에 새로운 병변을 관찰하여 새로운 병변의 출현율은 19.4%이다. 혈중 알파 태아단백 수치가 200 ng/ml 이상인 군(19명)과 그렇지 않은 군(43명)에서 새로운 병변의 출현율은 42%(8명), 9%(4명)으로 혈중 알파 태아단백 수치가 200 ng/ml 이상인 경우 새로운 병변의 출현율이 높게 나타났으며 이는 통계적으로 유의한 상관 관계가 있었다 ($p<0.05$) (Fig. 2).

종양의 다발성에 따른 분류로 종양의 개수가 1개인 군(53명)과 2개 이상인 군(9명)에서 새로운 병변의 출현율은 16.9%(9명), 33.3%(3명)으로 종양이 다발성으로 존재할 경우 새로운 병변의 출현율도 높게 나타났다 ($p<0.05$).

Child - Pugh 분류에 따라 class A(55명), B(7명)에서는 새로운 병변의 출현율이 각각 18%(10명), 28%(2명)으로 나타났으나 통계적 유의성은 없었다 ($p>0.05$).

## 고 찰

간세포암을 비롯한 악성 간종양의 근본적인 치료법은 수술이지만 많은 환자들은 여러 가지 이유로 수술을 할 수 없다. 수술을 받을 수 없는 환자 중 종양의 숫자가 적고 크기가 작을 때 비수술적 국소 치료법으로 경피적 에탄올주입술이나 국소적 종양소작술이 시행되고 있다. 우리나라를 비롯하여 세계적으로 널리 사용되어 왔던 경피적 에탄올주입술의 단점은 비교적 작은 크기의 종양에도 여러 번 시술을 해야 하므로 시술기간이 길어지고, 굵은 혈관이 있으면 에탄올이 혈류로 역류해 환자에게 부작용과 함께 적절한 양의 에탄올이 간종양 속에 머물지 못하고, 환자에게 통증을 일으키는 경우가 있고, 종양의 피막이 없으면 에탄올이 종양 밖으로 흘러가 정상조직에 불규칙한 병변을 만들고, 드물지만 침 삽입 경로에 전이가 되기도 한다 (6).

간세포암의 비수술적 치료법으로 널리 시행되고 있는 경동맥화학색전술에 대해서는 우수한 장기 생존율의 보고 등 많은 연구가 이루어져 왔으며 평균생존기간에 영향을 주는 예후 불량요소에 관해서도 여러 문헌에서 보고되어 간문맥침범, 동정맥루, 전이, total bilirubin 상승 등이 예후 불량요소로 알려져 있다 (7).

국소적 종양소작술의 하나인 고주파 열치료의 원리는 절연이 안된 전극 끝에서 발생한 고주파 전류방향을 계속 바꾸면 주변 조직의 이온을 흔들어 마찰열을 일으키고 온도가 높아지면 세포들이 죽고 응고성 조직괴사가 일어난다 (8). 고주파 열치료술은 간세포암의 국소 치료에 있어서 안전하고 효과적인 방법이며 잔류 혹은 재발종양의 치료에 대해서도 반복치료가 가능한 장점이 있다. 특히 경피적 에탄올주입술에 비해 낮은 시술 횟수로 완전 괴사율을 높일 수 있으며 임상 추적조사에서도 고무적인 결과들이 보고되었다 (6).

경동맥화학색전술이나 경피적 에탄올주입술로 간세포암을 치료한 경우와 같이, 고주파 열치료 후 생긴 괴사부위를 평가하는데 나선식 CT는 중요한 역할을 한다. 괴사된 부위의 CT 소견의 결과는 병리학적 소견과 비교하였을 때 80%정도에서 일치를 보였으며, 단지 20%정도에서 3.0 cm보다 적은 잔존 종양 병소를 찾는데 어려움을 보였다 (9 - 11). Livraghi 등 (12)은 고주파 열치료 후 추적 CT를 한달 후 시행한 반면, Rossi 등 (13)은 치료 후 5일 이내 추적 CT를 시행하는 것을 선호했다. 그 이유는 좀 더 빠른 검사가 지연 없이 불완전하게 치료된 부위를 찾아낼 수 있을 것이라 생각했기 때문이며. 그 외에 이 시기에는 괴사의 크기가 가장 크고 혈관의 신생이 가장 없는 시기이기 때문이다 (14). 저자들은 고주파 열치료 후 24시간이내 그리고 한달 후 추적 CT를 시행하여 종양의 괴사부위의 조영증강을 확인함으로 잔류 종양을 확인하였다.

CT와 같은 영상진단이나 조직검사만으로 고주파 열치료후 지속적으로 잔존하는 종양 세포를 확인하지 못할 수 있으므로 적절한 추적 영상검사와 종양표식 분석(tumor marker assay)을 병행하였을 때 치료후 괴사의 성상을 확인하는데 적절하다 (13). 저자들은 추적 AFP가 상승한 경우 CT를 시행하여 종양의 재발유무를 확인하였고, 추적 CT에서 변연부 조영증강이 있을 때 잔류 종양인지 고주파 열치료에 의한 충혈(hyperemia)에 의한 것인지 확인하기 위해 2주 후 혹은 1달 후 추적 CT를 시행하여 크기의 증가가 있거나 변연부 조영증강이 사라지지 않는 경우 잔류 종양이 있는 것으로 판단하였다.

Livraghi 등 (6, 15)은 3 cm 이하의 간세포암에서 고주파 열치료 후 완전 괴사율을 90%라고 보고하였으며 이는 종양의 크기가 증가할수록 높아져 3.1 - 5 cm 크기의 종양에서는 71%, 5 cm보다 큰 경우에는 25%라고 보고하였다. 임 등(16)도 3 cm 이하인 경우 96%, 3.1 - 5 cm인 경우 90%의 완전 괴사율을 보인다고 하였다. 본 연구에서 전체적인 완전 괴사율은 91%였으며, 3 cm이하인 경우에는 98%, 3.1 - 5 cm인 경우에는 81%의 완전 괴사율을 보여 역시 종양의 크기가 작을수록 완전 괴사율이 높았다.

Rossi 등 (5)은 간세포암의 고주파 열치료 후 평균 22.6개월 추적 조사한 연구에서 치료 부위에 재발한 국소 재발율을 5%로 보고하였다. 본 연구에서 완전 괴사를 보인 75개 중 경계면 재발율은 12%로 이전 연구에 비해 높다. 이러한 차이는 종양의 크기에 따른 것으로 Rossi 등의 연구에서는 3 cm 이하의 종양을 대상으로 한 반면 저자들은 5 cm 이하 크기의 종양을 모두 포함하였고 이를 크기 별로 살펴보면 3 cm 이하인 경우에는 경계면 재발율이 8.3%, 3.1 - 5 cm 크기의 종양에서는 18.5%로, 3 cm 이하인 경우 이전 보고와 비슷한 결과이다. 이와 같이 종양의 크기가 작을수록 완전 괴사율이 높고, 통계적 의미는 없었으나 종양의 크기가 클수록 높은 경계면 재발율을 나타내어 종양의 크기는 완전 괴사율과 경계면 재발율에 영향을 미치는 인자라 할 수 있겠다.

고주파 열치료 시 종양이 빠른 혈류 속도를 가진 혈관에 인접한 경우에는 혈류에 의해 열손실 효과가 나타나고 이로 인해 괴사면적의 감소와 불균일한 모양의 괴사가 일어나 불완전 괴사가 될 가능성이 있다. 이전 돼지간을 이용한 실험적 연구 (17)에서 간문맥과 간정맥에 인접한 위치일 때 응고부위가 불균일한 모양과 크기로 나타날 수 있으며 같은 크기의 간문맥과 간정맥일 경우 빠른 혈류 속도를 가진 간문맥과 인접한 부위에서 열손실 효과가 크게 나타난다고 하였다. 최근의 몇몇 실험적 연구 (18 - 20)에서 간동맥과 간문맥에 의한 열손실 효과를 감소시키기 위해 일시적인 기계적 폐쇄를 일으키거나 약물을 이용하여 혈류를 감소한 후 고주파 열치료를 시행하였을 때 괴사 범위가 증가하였다. 본 연구에서도 간문맥과 인접한 종양의 경우에서 높은 불완전 괴사율과 높은 경계면 재발율을 보였다.

간세포암에서 환자의 예후를 나타내는 지표로 Child 등급을 많이 사용하여 왔으며 질병의 등급에 따라 예후에 미치는 영향은 크다. Shiina 등 (21)이 108개 간세포암을 대상으로 경피적 에탄올주입술을 시행한 후 1 - 4년 생존율 분석에서 여러 변수 중 Child 등급이 좋을수록 생존율이 통계적으로 유의하게 증가되었음을 보고한 바 있다. 김 등 (22)은 소간세포암의 경피적 에탄올주입술 후 추적 검사에서 Child A, B, C 등급별 완

전 관해율은 각각 47.2%, 61.8%, 16.7%로 Child 등급 A,B가 C에 비해 높은 완전 관해율을 보인다고 하였으나 Child 등급 A와 B사이에는 국소 치료효과의 차이가 없다고 하였다. 본 연구에서 Child 등급 C는 대상에 포함되지 않았으며 Child 등급 A와 B 사이에 완전괴사율과 경계면 재발율에 차이는 없었다.

본 연구에서 종양의 육안분류는 재발과는 상관관계가 없었다. 이러한 결과는 이전 간세포암의 간동맥화학색전술의 예후에 미치는 인자에 대한 결과와 같다 (7).

Rossi 등 (5)은 간세포암의 고주파 열치료 후 평균 22.6개월 추적 조사한 연구에서 새로운 병변의 출현율을 36%라고 보고하였다. 저자들의 경우 완전 괴사를 보인 62명의 환자 중 12명에서 이전 치료한 부위와 다른 곳에 새로운 병변이 나타나 이전 연구에 비해 19.4%로 새로운 병변의 출현율이 낮았다. 이러한 차이는 추적기간이 평균 8.95 개월 (6 - 14 개월)로 이전 연구에 비해 짧은 것에서 기인하는 것으로 생각된다.

간세포암에 있어 혈중 알파 태아단백의 측정은 고주파 열치료의 효율성을 평가하는 또 다른 지표중 하나이다. 하지만 이 지표는 시술 전 유의하게 높은 경우에만 예측치(predictive value)로서 유의성이 있다 (13). Bartolozzi 등 (23)은 장기 추적 결과, 진단 당시의 혈중 알파 태아단백 수치가 200 ng/mL 이하인 경우에 통계적으로 유의하게 생존율의 향상을 보였다고 하며 진단 당시의 혈중 알파 태아단백 수치가 매우 중요한 예후 인자라고 주장하였다. 본 연구에서 시술 전 혈중 알파 태아단백 수치가 완전 괴사율과 경계면 재발율에 미치는 영향은 없는 것으로 나타났다.

그러나 혈중 알파 태아단백 수치가 200 ng/ml 이상인 경우가 그렇지 않은 경우에 비해 새로운 병변의 출현율이 매우 의미있게 높았다. 이러한 결과는 진단 시 높은 혈중 알파 태아단백 수치가 국소치료 효과에 미치는 영향은 적으나 치료 이후 간내 전이, 새 원발성 병변 혹은 다중심성 발병의 새로운 병변이 나타날 가능성이 높다는 것을 시사한다.

또한 종양의 개수가 다발성일수록 새로운 병변의 출현율이 높았으며, 통계적 의미는 없었으나 Child - Pugh 등급이 나쁠수록 새로운 병변의 출현율이 높았다.

본 연구는 후향적인 연구로서 몇 가지 제한점을 안고 있다. 먼저 치료 효과의 판정에 있어 영상 소견과 병리학적 소견 간의 직접적인 연관이 없었다는 점이다. 즉 역동적 조영증강 CT로 치료 효과 판정을 할 경우 시술 후 시행한 CT에서 병소의 주변으로 조영 증강되는 소견이 있을 시 잔류 종양이 있는 것으로 판단하였으나 이런 소견은 시술 후 이차적인 현상, 즉 섬유화 또는 염증반응일 가능성을 배제할 수 없을 것이다. 둘째로 추적 기간이 짧아서 국소 치료성적에 영향을 미치는 인자들이 역시 생존율에 영향을 미치는지 여부는 알수 없고 국소 병변의 치료가 환자의 생존 기간을 얼마나 늘릴 수 있는지는 알려져 있지 않다. 또한 종괴의 재발에 관여하는 인자를 몇 가지로 제한한다는 것이 어렵다는 사실이다. 하지만 간동맥화학색전술이나 경피적 에탄올 주입요법에서 알려진 간세포암의 재발에 영향을 미치는 인자들을 대부분 포함하였다.

결론적으로 간세포암의 고주파 열치료 시 종양의 크기가 클수록, 종양이 간문맥과 인접한 위치에 있을 때 낮은 완전 괴사율과 높은 경계면 재발율을 보였다. 그리고 시술전 혈중 알파 태아단백 수치가 200 ng/mL보다 높은 경우, 종양이 다발성일 경우 새로운 병변의 출현율이 높았다. 이와 같은 예후 인자들을 명확히 인식하고 보다 조기에 적절히 시술을 한다면 간세포암에 대한 치료 효과를 향상시킬 수 있을 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌


1. Kanematsu T, Matsumata T, Shirabe K, et al. A comparative study of hepatic resection and transcatheter arterial embolization for the treatment for the primary hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1993; 71:2181-2186
2. Shiina S, Tagawa K, Unuma T, et al. Percutaneous ethanol injection therapy for hepatocellular carcinoma. A histopathologic study. *Cancer* 1991;68:1524-1530
3. Tanaka K, Okazaki H, Nakamura S, et al. Hepatocellular carcinoma: treatment with a combination therapy of transcatheter arterial embolization and percutaneous ethanol injection. *Radiology* 1991; 179:713-717
4. Matsui O, Kadoya M, Yoshikawa J, et al. Small hepatocellular carcinoma: treatment with subsegmental transcatheter arterial embolization. *Radiology* 1993;188:79-83
5. Rossi S, DiStasi M, Buscarini E, et al. Percutaneous RF interstitial thermal ablation in the treatment of hepatic cancer. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167:759-768
6. Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, Meloni F, Solbiati L, Gazwlle GS. Small hepatocellular carcinoma: treatment with radio-frequency ablation versus ethanol injection. *Radiology* 1992; 210:655-661
7. 김병호, 이준우, 이영준 등. 간동맥 항암-Lipiodol 주입으로 치료한 간세포암 환자의 생존율에 관여하는 요소. *대한방사선의학회지* 1991;27:458-464
8. McGahan JP, Browning PD, Brock JM, Tesluk H. Hepatic ablation using radiofrequency electrocautry. *Invest Radiol* 1990;25:267-270
9. Shiina S, Niwa Y, Omata M. Percutaneous ethanol injection therapy for liver neoplasm. *Semin Intervent Radiol* 1993;10:57-66
10. Ebara M, Kita K, Sugiura N, et al. Therapeutic effects of percutaneous ethanol injection on small hepatocellular carcinoma: Evaluation with CT. *Radiology* 1995;195:371-377
11. Takayasu K, Moriyama N, Muramatsu Y, et al. Hepatic arterial embolization for hepatocellular carcinoma: Comparison of CT scan and resected specimens. *Radiology* 1994;150:661-665
12. Livraghi T, Goldberg SN, Monti F, et al. Saline-enhanced radiofrequency tissue ablation in the treatment of liver metastases. *Radiology* 1997; 202:205-210
13. Rossi S, Buscarini E, Garbagnati F, et al. Percutaneous treatment of small hepatic tumors by an expandable RF needle electrode. *AJR Am J Roentgenol* 1998;170:1015-1022
14. Rossi S, Fomari F, Paties C, et al. Thermal lesions induced by 480 kHz localized current field in guinea pig and in pig livers. *Tumori* 1990;76:54-57
15. Livraghi T, Goldberg SN, Lazzarori S, et al. Hepatocellular carcinoma: Radio-frequency ablation of medium and large lesions. *Radiology* 2000;214:761-768
16. Lim HK. Radiofrequency thermal ablation of hepatocellular carcinoma. *Korean J Radiol* 2000;1:175-184
17. 김영환, 박동만, 김지영 등. 간내혈관이 극초단파 응고의 크기와 모양에 미치는 영향. *대한방사선의학회지* 1999;41:685-692
18. Goldberg SN, Hahn PF, Tanabe KK, et al. Percutaneous radiofre-

quency tissue ablation: Dose perfusion-mediated tissue cooling limit coagulation necrosis? *J Vasc Interv Radiol* 1998;9:101-111
19. Patterson EJ, Scudamore CH, Owen DA, Nagy AG, Buczkowski AK. Radiofrequency ablation of porcine liver in vivo: Effects of blood flow and treatment time on lesion size. *Ann Surg* 1998;227: 559-565
20. Goldberg SN, Hahn PF, Halpern EF, Fogle RM, Gazelle GS. Radiofrequency tissue ablation: effect of pharmacologic modulation of blood flow on coagulation diameter. *Radiology* 1998;209:761-767
21. Shiina S, Tagawa K, Niwa Y, et al. Percutaneous ethanol injection therapy for the treatment of hepatocellular carcinoma: results in 146 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1993;160:1023-1028
22. 김아영, 한준구, 김태경 등. 소간세포암의 경피적 에탄올 주입요법: 단기 치료성적을 중심으로 예후인자 분석. *대한방사선의학회지* 1998;38:1051-1057
23. Bartolozzi C, Lencioni R. Ethanol injection for the treatment of hepatic tumors. *Abdom Imaging* 1996;6:682-696

J Korean Radiol Soc 2002;46:141 - 147

# Hepatocellular Carcinoma after Radiofrequency Ablation:
## Recurrent Pattern and Influenting Factor[1]

Myong-Jin Kang, M.D., Kyung-Jin Nam, M.D., Jong-Young Oh, M.D.,
Jong-Chul Choi, M.D., Byeong-Ho Park, M.D., Yung-Il Lee, M.D.

[1]*Department of Diagnostic Radiology, College of Medicine, Dong-A University*

**Purpose:** To evaluate patterns of recurrence and factors which influence them in radiofreqency (RF) ablation for the treatment of hepatocellular carcinoma (HCC).

**Materials and Methods:** Between May 1999 and March 2000, 69 patients with 82 HCCs underwent RF ablation for complete necrosis. They were diagnosed by tissue biopsy or tumor marker, and the results of triphasic spiral CT. The indications were that nodular lesions were clearly visualized at sonography, less than 5 cm in size and less than four in number, and that patients had no history of previous treatment.

Local therapeutic efficacy such as complete necrosis and marginal recurrence, and new lesions were evaluated by means of triphasic spiral CT performed at least six months after the completion of ablation. We then analyzed the correlation between local therapeutic efficacy and various influential factors such as tumor size, whether the tumor was attached to the portal vein, gross morphology, Child-Pugh classification, and α fetoprotein level before the procedure, as well as the correlation between new lesions and influential factors which included the αfetoprotein level before the procedure, Child-Pugh classification, and multiplicity per person.

**Results:** During a mean follow-up period of 8.95 (range, 6 - 14) months after RF ablation, the rate of complete necrosis and of marginal recurrence was 91% and 12%, respectively. When a tumor was larger and was attached to a large branch of the portal vien, the incidence of incomplete necrosis and marginal recurrence was greater. The occurrence rate of new lesion was 19.4%. When the αfetoprotien level before the procedure was higher and a tumor was multiple in number, new lesions occurred more frequently.

**Conclusion:** Sufficient knowledge of patterns of recurrence and the factors which influence them might improve the therapeutic effects of RF ablation in patients with HCC.

**Index words :** Liver, interventional procedure
Radiofrequency(RF) ablation
Liver neoplasms, therapy

Address reprint requests to : Kyung-Jin Nam, M.D., Department of Diagnostic Radiology, Dong-A University of College of Medicine
1, 3-Ga Dongdaeshin-dong, Seo-gu, Pusan 602-715 Korea.
Tel. 82-51-240-5365 Fax. 82-51-253-4931