

간세포암의 골 전이의 치료에 전산화 단층촬영 유도 하의 고 용량의 경피적 에탄올주입술의 이용: 예비보고

계명대학교 의과대학 영상의학교실

권중혁

CT-guided High-dose Percutaneous Ethanol Injection Therapy for Treatment of Bone Metastasis of Hepatocellular Carcinoma: Preliminary Experience

Jung Hyeok Kwon, M.D., Ph.D.

*Department of Radiology,
Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea*

Abstract : With the improved prognosis of patients with hepatocellular carcinoma (HCC), the likelihood of diagnosing bone metastasis has increased. We evaluated the feasibility and safety of percutaneous ethanol injection (PEI) therapy for treatment of bone metastasis of HCC. Between March 2006 and April 2007, computed tomography (CT)-guided high-dose PEI therapy was performed for six bone metastases (two ilium, one clavicle, one lumbar spine, one pubic bone, and one ischium) in six patients with HCC. Follow-up CT scan was performed at 3-month intervals to assess local recurrence. Feasibility of PEI therapy and complications associated with PEI therapy were evaluated. A total of 12 sessions of PEI were performed for six bone metastases. Apparent tumor necrosis was noted at CT scan performed 1 day and 1 month after PEI therapy in all six bone metastases. During CT follow-up (range, 1 to 13 months; mean, 6.2 months), local recurrence was not seen in all bone metastases. We did not experience any complication except pain or fever during and/or after the procedure. PEI therapy was successfully performed for six bone metastases in six patients with HCC. This therapy seems to be feasible and safe for treatment of bone metastasis of HCC.

Key Words : Alcohol ablation, Bone metastasis, Hepatocellular carcinoma

간세포암은 종양의 병기에 따라 여러 가지 치료의 선택이 있는 악성 종양이다[1]. 간세포암의 치료는 외과적 수술에 의한 절제나 경관동맥 화학색전술이나 경피적 제거치료(ablation therapy)같은 비수술적 치료가 발전함에 따라 향상되어 왔다. 최근 영상의학과 의사가 간세포암의 재발을 진단하고 치료할 기회는 점점 더 증가하고 있다[2]. 간의 내부의 재발은 경관동맥 화학색전술이나 경피적 제거치료를 의해 치료될 수도 있으나 간의 외부의 재발이나 진단초기에 전이가 있는 경우는 증상치료에 국한되며 대부분 치료를 포기하게 된다. Kattyal 등[1]에 의하면 간세포암을 가진 403명의 환자에서 골 전이의 빈도는 10.2%이고 폐, 림프절 다음으로 다발하는 부위였다[1]. 저자는 간세포암에서 골 전이를 한 환자를 경피적 에탄올주입술로 치료하여 그 경험을 보고하고, 향후 이런 환자에서 이 기술의 실행가능성을 살펴보고자 했다.

대상과 방법

1. 환자

저자는 본원의 의료연구윤리위원회로부터 승인을 받았다. 치료 전에 모든 환자로부터 동의를 받았으며 각 환자에게 치료에 대한 상세한 설명을 했으며 고 용량의 에탄올주입술에 따른 합병증이 일어날 가능성이 있고 환자의 기록과 영상자료가 후에 검토될 수 있다는 것을 설명했다.

2006년 3월부터 2007년 4월 사이에 간세포암을 가진 6명의 환자(4명의 남자와 2명의 여자, 연령: 48-75세, 평균나이: 62세)에서 생긴 6 군데의 골 전이에 대해 CT 유도하에 고 용량의 에탄올주입술을 시행했다. 2명의 환자는 초기 내원시 간 종괴와 더불어 골 전이를 가졌고 4명의 환자는 치료(1명은 TACE, 1명은 수술, 2명은 PEIT) 후 추적 관찰 중 골 전이가 발견이 되었다. 2명의 환자에서는 간 종괴와 골 전이가 있었으며 3명의 환자는 간 종괴없이 골 전이만, 나머지 한 명은 간 종괴와 함께 부신, 폐 및 골 전이가 있었다. 3명의 환자는 골

전이에 조직 생검을 했으며 한 명은 간의 종괴에 대해 과거의 수술로써 조직학적으로 확진이 된 바 있었으며 나머지 2명은 영상소견, 종양표지자로 간세포암으로 확인된 상태이었다. 6명의 환자 모두가 Child-Pugh class A환자였으며 5명의 환자가 간염 B 표면 항원에 양성이었고 다른 한 명의 환자는 간염 검사에 음성이었다. 혈소판 수치는 입방 밀리미터 당 40,000이상이었고 프로트롬빈 타임은 16초 이하였다. 알파태아단백은 모든 환자에서 상승되어 있었고 PIVKA-II는 검사를 시행한 1 명의 환자에서 증가되어 있었다. 6 군데의 골 전이는 우측 장골이 2예, 좌측 쇄골이 1예, 제 1번 요추체부가 1예, 우측 치골이 1예, 그리고 우측 좌골이 1예였다. 골 전이의 종괴의 크기는 1.4 cm에서 4.1 cm까지로 평균 2.7 cm였다. 6명의 환자 모두에서 전이 부위에 통증이 존재했다.

2. 경피적 에탄올주입술의 기법

본 기술은 한 명의 영상의학과 의사가 기술을 시행했다. 환자의 자세는 피부에서 병변까지의 접근의 용이성을 고려하여 양와위나 복와위를 취했다. 침 표지 격자를 피부에 붙인 후 5 mm 절편 두께로 조영제를 주입하지 않고 CT를 시행해서 적절한 피부 천자 지점을 결정하고 목표지점에 도달하기 위해 중요한 장기나 신경이나 혈관을 가급적 피해서 가장 안전하고 짧은 통로를 결정했다. 침 천자의 각도와 깊이는 CT영상에서 나타난 목표지점과 피부 천자 부위 사이의 기하학적인 관계를 이용하여 결정했다. 저자는 21이나 22gauge의 경피적 에탄올주입술용 침(Hakko, Tokyo, Japan)을 사용했으며 길이는 15 혹은 20 cm길이의 두 종류가 있었으며 끝은 막혀 있고 끝 가까이에 3개나 6개의 옆구멍(sidehole)이 존재했다. 1회의 치료에 한 개의 침을 사용했다. 5예에서는 종양에 의해 파괴되어 골의 결손이 있는 부위로 침을 넣었으며 골의 결손이 없는 1 예에서는 16 gauge Ostycut 골생검침(Angiomed, Tempe, AZ, USA)으로 골에 구멍을 만들어서 종괴에 접근하여 이 침을 이용하여 에탄올을 주입했다. 주입한 에탄올이 CT에서 현저히 낮

은 음영으로 보이기 때문에 현저히 낮은 음영이 종괴의 크기와 같거나 더 커서 종괴를 완전히 둘러쌀 때까지 에탄올을 주입했으며 1회에 25 mL까지 가능한 한 다량의 에탄올을 주입했다. 에탄올 3 mL를 주입할 때마다 CT를 시행해서 에탄올이 종괴 내부로 확산되는 것을 확인했다. 저자는 주위의 혈관이나 구조물로 에탄올이 유출될 때 에탄올을 주입하는 것을 중단하는 것을 원칙으로 하였으나 소량의 유출은 무시했다. 병변의 내부에 남아있는 변하지 않은 부분은 잔류된 종괴를 시사하므로 다음 회에 CT유도 하에 변하지 않은 부분에 에탄올을 주입해서 결국에는 종괴의 전체 부분이 여러 회의 시술로 매우 낮은 감쇄를 가진 부분으로 바뀌었다. 그러나 일부의 간세포암은 에탄올에 의해 괴사가 오더라도 검게 바뀌지 않는 부분이 있을 수 있어서 조영제 주입 후 CT사진에서 괴사 여부를 다시 확인했다. 시술 전에 특별한 전처지는 하지 않았으며 8시간 동안 금식을 했다. 치료 중에 심한 통증을 호소하는 환자에게는 demerol 50 mg을 정맥 주사했다. 침이 들어간 통로로 에탄올이 역류하여 주위 정상 조직으로 유출되는 것을 막기 위해 주입이 끝난 후 바늘을 20-30초 동안 그대로 두었다가 음압을 가해 에탄올을 뽑아내고 난 뒤 침을 천천히 제거했다. 모든 경우 하루에 단지 1회의 시술을 시행했고 매일 시행해서 입원 기간을 줄였다. 환자들은 시술을 위하여 입원을 했으며 마지막 회째의 시술 후 24시간 지나서 퇴원하였다.

3. 자료 평가

각 종양에 필요한 경피적 에탄올주입술의 횟수, 각 시술을 시행할 때의 환자의 자세, 매 회 사용된 에탄올의량을 평가했다. 치료의 마지막 회째의 시술 1일 후에 단기 치료효과를 보고 잔류 종괴가 있는지를 확인하기 위해 CT검사를 시행했고 시술과 관련된 합병증이 있는지를 확인했다. 1개월 후에 CT를 시행해서 생존한 종괴가 있는지를 확인했다. CT에서 조영증강이 되는 병변이 보이지 않으면 종괴가 완전히 괴사한 것으로 판단했다. 국소 재발을 확인하기 위해 3개월 간격으로 CT를 시행했으며,

CT에서 치료한 종괴 내부에 조영 증강이 있으면 국소 재발로 진단했다. 추적기간 중에 국소 재발의 존재 유무를 기록했다. CT 프로토콜은 300 mg/dL 농도의 요드화 비이온성 조영제(iopromide, Ultravist 300; Schering, Seoul, Korea) 130 mL를 동력 주입기(model OP 100; Medrad, Pittsburgh, PA, USA)를 이용하여 초 당 3.5 mL의 속도로 주입하여 조영제 주입전, 동맥기, 문맥기, 조직평형기를 검사했다. 모든 환자에서 동위원소 골주사소견과 알파 태아단백(alpha-fetoprotein)의 변화를 확인했으며 한 환자는 PIVKII, 또 다른 한 환자는 양전자방출단층촬영술(PET)소견을 치료효과를 보는 데 참고로 했다.

결 과

6군데의 골 전이에 대해 12회의 시술을 시행했다. 우측 장골에 골 전이가 있는 환자에 2회(Fig. 1), 좌측 쇄골에 골 전이가 있는 환자에 4회, 첫번째 요추에 골 전이가 있는 환자에 3회, 우측 장골에 골 전이가 있는 환자에 1회, 우측 치골에 골 전이가 있는 환자에 1회, 그리고 우측 좌골에 골 전이가 있는 환자에 1회 시술하였다. 6회의 시술은 양와위에서 그리고 6회의 시술은 복와위에서 시행했다. 1회에 10-25 mL(평균 19 mL)의 무수에탄올을 주입했다.

마지막 시술 1일 후와 1달 후에 시행한 CT에서 6군데의 골 전이 모두에서 잔류 종괴는 없었다. CT 추적검사(1-13개월; 평균 6.2개월)중에 골 전이의 시술부위에 국소재발은 없었다. 모든 환자에서 동위원소 골주사소견에서 치료받은 부위의 증가된 흡수소견은 사라졌으나 한 환자는 다른 부위에 증가된 흡수소견이 나타났다. 알파 태아단백은 6명 중에 4명은 정상치로 감소했으나 간과 골에 생존한 종괴가 있는 1예와 폐에 생존한 종괴가 있는 1예에서는 치료 전보다 다소 감소했으나 여전히 높았다. 양전자방출단층촬영술을 시행한 1예에서는 증가된 흡수가 사라졌다. 모든 환자는 시술 중이나 시술 후에 중등도의 통증을 경험했고 모두 진통제

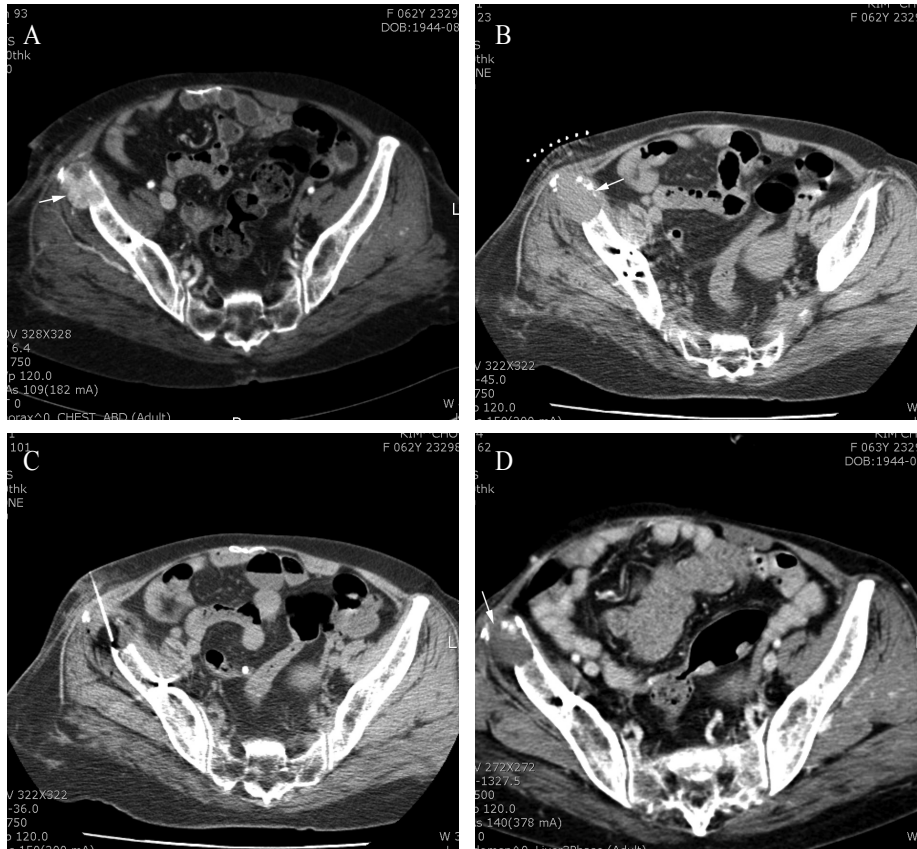


Fig. 1. Patient 1. Method of CT-guided high-dose PEI therapy in a 62-year-old woman with right ilium metastasis of HCC.

- A. Contrast-enhanced CT image shows a metastatic mass (*arrow*) in the right ilium.
- B. The selected body position was supine. Place a needle marker grid for a possible entry point on the skin. Determine the angle and depth of needle puncture using the geometric relationship between the target lesion (*arrow*) and the skin puncture point on CT image.
- C. Confirm needle side holes within the mass. Instill ethanol and monitor a needle position, a diffusion of ethanol within the mass, and whether ethanol leaks into adjacent veins or structures, by performing non-contrast CT scan after every 3-mL injection. Administer ethanol until the size of the markedly low attenuation becomes larger than or equal to the size of the mass. Ignore small leaks of ethanol into surrounding normal tissues or structures.
- D. Contrast-enhanced CT image obtained 7 months after PEI therapy shows complete necrosis of right ilium metastasis (*arrow*).

주사를 맞았으며 진통제로 완화되었고, 한 환자에서는 발열이 생겼다. 시술 중이나 후에 통증이나 발열 외에는 어떤 다른 합병증도 없었다. 평균 시술시간은 1회에 약 30분이 걸렸다. 6명의 환자 모두에서 시술 후 이틀 내에 전이 부위의 통증은 사라졌다.

고 찰

간 절제술이나 국소 제거치료나 경관동맥 화학색전술이 간세포암의 치료에 효과적일지라도 추적하는 동안에 간의 외부에서 재발을 발견하는 경우가 많다. 간의 외부에서 재발이 발견되면 수술이나 경피적 제거치료나 색전술을 시행하지 않고 환자를

포기한다[1]. 외부 방사선치료가 증상을 줄이고 종괴의 감소를 유도하는 데 도움이 된다고 알려져 있으나 치유의 수준은 아니며 더욱이 화학치료는 효과적이지 않다. 간세포암이 원격전이를 한 경우 소수의 예에서 수술이나 에탄올주입술 같은 적극적인 치료를 시행한 보고가 있다[2-6]. 저자는 간세포암에서 골 전이를 한 환자를 경피적 에탄올주입술로 치료하여 그 경험과 실행가능성을 살펴보고자 했다.

몇 가지의 국소 제거치료법이 간세포암의 국소 치료를 위해 시행되고 있다. 이런 국소치료법 중에서 고주파치료법과 경피적 에탄올주입술이 보편적으로 이용된다. 고주파치료법은 제거율이 높은 대신에 몇 가지의 제한점과 다소 높은 합병율을 가진다[7]. 고주파로 제거하기가 어려운 상황은 기술적으로 어려운 경우인데 종괴가 초음파에서 발견되지 않거나, 간의 천정부(dome)에 위치하거나, 피막아래에 존재하거나, 간의 외부로 돌출하거나, 혹은 큰 혈관에 의해 둘러싸이는 경우이다[8-11]. CT유도 하에 시행되는 경피적 에탄올주입술은 초음파 유도하에 접근하기가 어렵거나 고주파치료법이 안전하지 않는 위치에 존재하는 종괴에 유용하다[9,12]. 또한 에탄올주입술에 사용되는 침은 고주파치료에 이용되는 전극보다도 훨씬 가늘기 때문에 그리고 주입된 에탄올은 종괴 내부에서 퍼지며 종괴 밖으로 유출이 잘 되지 않으며 울퉁불퉁한 종괴라도 구석 구석까지 스며들어 종괴를 괴사시키는 반면에 고주파치료는 전극 주위의 일정한 용적에 원형이나 타원형의 괴사를 일으키므로 많은 정상 조직의 괴사가 일어난다. 골 전이의 부위에 따라 굵은 바늘을 이용하기가 어렵거나 주위 정상 조직의 괴사가 허용되지 않는 경우에는 안전성과 편의성을 고려하면 에탄올주입술이 적합한 기술이다.

경피적 제거치료를 위한 진단영역에서의 영상의 응용은 세 가지 분명한 역할이 있다. 이런 역할들은 치료해야 할 병변에 침을 정확히 넣는 것, 치료 중에 에탄올의 확산이나 에너지 침착을 연속적으로 감시하는 것, 그리고 추적검사에서 결과를 평가하는 것을 포함한다. 여러 영상기법을 목표물에 침이나 기구를 경피적으로 위치시키는 것을 유도하

는 데 이용할 수 있고 병변의 치료가 불충분하거나 너무 지나친 것을 막기 위해 병변의 치료가 적당한지를 결정하는 데 이용한다. 영상 기법의 선택은 종종 개인의 선호도나 연구의 관심에 따라 결정된다[13].

CT유도로 에탄올을 주입하는 치료는 몇 가지 장점을 가진다. 이 기법의 첫 번째의 장점은 이 방법이 아니면 방치될 지도 모르는, 초음파에서 보이지 않는 병변의 위치를 정하고 치료를 가능하게 하는 점이다. 두 번째의 장점은 종양의 내부에서 에탄올이 확산되는 것을 감시할 수 있다는 점이다. 에탄올을 점적 주입하는 동안에 원하지 않게 에탄올이 유출되는 것을 피하기 위해 에탄올 확산의 정확한 파급을 확인하고 침의 위치를 확인하는 것이 필수적이다[14]. 유도를 위해 조영제를 사용하지 않고 시행한 CT에서는 에탄올에 의해서 생기는 조직괴사를 빠르게 평가할 수 있다. 반면에 에탄올을 점적 주입 중에 초음파에서 침의 끝의 주위에 보이는 매우 고에코의 음영이 에탄올의 확산을 나타내지 않고 파괴된 조직에서 형성되는 기체를 나타내기 때문에 시술 중에 관찰되는 초음파의 소견은 괴사의 정도를 예측하는 데는 충분히 정확하지 않다. 에탄올을 점적 주입한 직 후에 시행한 조영제를 주입하지 않고 시행한 CT에서 보이는 치료된 병변 내부의 매우 낮은 감쇄는 병변 내부에서의 에탄올의 확산을 나타내고 결국에는 괴사를 나타낸다[15]. 병변의 내부에 남아있는 변하지 않은 부분은 잔류된 종괴를 시사하므로 다음 회에 CT유도 하에 변하지 않은 부분에 에탄올을 주입해서 결국에는 종괴의 전체 부분이 여러 회의 시술로 매우 낮은 감쇄를 가진 부분으로 바뀌어야 한다. 그러나 일부의 간세포암은 에탄올에 의해 괴사가 오더라도 검게 바뀌지 않는 부분이 있을 수 있어서 조영제 주입 후 CT사진에서 확인해야 한다.

에탄올은 두 가지 기전에 의해 종양세포에 작용한다. 첫째 에탄올이 종양세포에 확산함에 따라 즉각적으로 세포질이 탈수화되고 단백질이 변성되고 결과적으로 응고 괴사가 온다. 둘째로 에탄올이 국소 혈류로 들어가서 혈관내피의 괴사와 이어서 일어나는 혈소판의 응집을 가져오고 결과적으로 혈관의 혈전증과 결국에는 허혈성 조직 괴사가 온다

[16]. 저자의 경우 2예에서 골 종괴와 간 종괴를 모두 생검을 했는데 종양 조직의 성상이 서로 동일해서 골 전이의 경우에 간의 간세포암이 치료가 되는 것과 같은 기전으로 괴사된다고 생각한다.

간 세포암이 골에 전이가 가는 경우 거의 모든 예에서 부드럽고 과혈관성 연부조직 종괴를 형성하며 골을 파괴한다. 그래서 골의 결손을 통해 침을 넣기 때문에 21이나 22gauge 침으로 천자가 가능하다. 피질의 결손이 없는 경우에는 골에 침이 들어갈 수 있는 구멍을 내어야 침을 넣을 수 있으며 저자의 한 예는 16 gauge Ostycut-bone-biopsy-needle로 구멍을 뚫고 에탄올을 주입했다.

Shiina 등 [17] 은 주입되는 에탄올의 총량은 다음과 같은 공식에 의해 계산할 수 있다고 제안했었다: $V = 4/3 \pi (r + 0.5)^3$, 여기서 V는 mL의 단위의 주입된 에탄올의 양, r은 cm의 단위의 결절의 반지름, 그리고 반지름에 0.5를 더하는 것은 종양 주위의 비종양조직의 변연을 괴사시키기 위해 만들어 졌다. 그러나 저자의 생각으로는 이 공식보다도 몇 회의 시술이던지 주입된 에탄올이 종괴 전체를 검게 바꾸고 조영제 주입 후 CT에서 조영증강되는 부분이 없을 때까지 시술하여 주입한 양을 계산하는 것이 합리적이다. 조영제를 주입하지 않고 시행한 CT에서 두드러지게 낮은 감쇄를 보여주기 때문에 낮은 감쇄의 크기가 종괴의 크기와 유사하거나 더 클 때까지 주입하며 저자는 1회의 시술에서 25 mL까지 가능한 한 많은 양을 주입했다. 큰 종괴가 성공적으로 치료가 되려면 에탄올의 양을 늘이고 횟수를 줄이는 것이 바람직하다. 다량의 사용은 큰 종괴 뿐만 아니라 작은 종괴의 치료에도 좋은 방법이다. 시술 1회 당 에탄올을 다량을 사용하는 경우 종괴를 제거시키는 데 필요한 치료 횟수를 줄이고 치료 기간을 감소시키고 좋은 제거효과를 가져 온다. 더욱이 침의 천자 횟수를 줄여서 합병증을 피하는 데 중요하다 [18]. 다량의 에탄올을 주입하는 경우 간의 내부의 간세포암에서와 같이 골 전이의 간세포암에도 좋은 제거 효과를 준다. 골 전이에 에탄올주입술을 시행하는 데, 병변의 위치에 따라 기술적인 어려움이 있을 수 있다. 다른 제거 기법에서와 같이 국소재발의 첫째 이유가 대개 병변을 덜 치료

하는 경우이다. 종괴를 공격적으로 치료하는 관점과 동시에 안전하게 치료하는 관점에서 서로 양면적인 문제가 있다.

본 연구에서 1회에 에탄올 25 mL까지 주입하는 것이 안전하다는 것을 확인했으며 시술 회 당 다량의 사용이 수용 가능하다고 생각한다. 생명을 위협하는 심각한 부작용을 겪지 않았으며 통증은 모든 환자에서 존재했으나 진통제 투여로 완화되었으며 일시적이었다. 열도 있을 수 있으나 일시적이었다. 병변의 크기와 주입되는 에탄올의 양과는 별도로 에탄올이 주입되는 속도나 종양 주위의 조직의 특징이 시술과 관련된 통증의 정도와 연관이 있을 수 있다. 저자의 경험으로는 대부분의 환자는 천천히 에탄올을 주입하면 참을 수 있었다.

본 연구는 증례의 숫자가 적고 추적기간이 짧아서 제한점을 가지고 있다. 증례의 수가 늘고 장기간 추적 검사를 하면 더 정확한 분석이 가능 할 수 있겠다. 또한 저자는 골 종괴에 대해 모두 병리소견을 얻은 것은 아니다. 그러나 간세포암으로 병리적으로 확진되거나 합당한 치료를 해서 호전을 보인 환자에서 다른 원발성 종양이 없는 환자에서 새로 나타난 골 종괴는 골 전이를 시사한다. 이런 기준은 종양학자나 외과의사들에 이용된다.

요 약

CT유도하의 고 용량의 에탄올주입술은 6명의 환자에서 생긴 6군데의 골 전이에 성공적으로 시행되었다. 이 시술은 간세포암의 골 전이가 있는 환자에서 실행 가능하고 안전하며 이런 역할은 간세포암의 원격전이의 치료에 응용 될 수 있다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Katyal S, Oliver JH 3rd, Peterson MS, Ferris JV, Carr BS, Baron RL. Extrahepatic metastases of hepatocellular carcinoma. *Radiology* 2000;216:698-703.

2. Tanaka O., Kanematsu M, Kondo H, Goshima S, Nishibori H, Kato H, *et al.* Solitary mediastinal lymph node metastasis of hepatocellular carcinoma: MR imaging findings. *Magn Reson Imaging* 2005;**23**:111-4.
3. Uenishi T, Hirohashi K, Shuto T, Kubo S, Tanaka H, Sakata C, *et al.* The clinical significance of lymph node metastases in patients undergoing surgery for hepatocellular carcinoma. *Surg Today* 2000;**30**:892-5.
4. Shibata T, Maetani Y, Ametani F, Itoh K, Konishi J. Percutaneous ethanol injection for treatment of adrenal metastasis from hepatocellular carcinoma. *AJR* 2000;**174**:333-5.
5. Zuo CJ, Wang PJ, Shao CW, Wang MJ, Tian JM, Xiao Y, *et al.* CT-guided percutaneous ethanol injection with disposable curved needle for treatment of malignant liver neoplasms and their metastases in retroperitoneal lymph nodes. *World J Gastroenterol* 2004;**10**:58-61.
6. Isaka T, Yoshimine T, Fujimoto K, Masuzawa M, Maruno M, Hayakawa T, *et al.* Direct ethanol injection for skull metastasis from hepatocellular carcinoma. The techniques and consequences of a therapeutic trial. *Neurol Res* 1998;**20**:737-41.
7. Rhim H, Yoon K, Lee J, Cho Y, Cho J, Kim S, *et al.* Major complications after radio-frequency thermal ablation of hepatic tumors: spectrum of imaging findings. *RadioGraphics* 2003;**23**:123-34.
8. Sato M, Watanabe Y, Tokui K, Kawachi K, Sugata S, Ikezoe J. CT-guided treatment of ultrasonically invisible hepatocellular carcinoma. *Am J Gastroenterol* 2000;**95**:2102-6.
9. Shibata T, Iimuro Y, Yamamoto Y, Ikai I, Itoh K, Maetani Y, *et al.* CT-guided transthoracic percutaneous ethanol injection for hepatocellular carcinoma not detected with US. *Radiology* 2002;**223**:115-20.
10. Shibata T, Kojima N, Tabuchi T, Itoh K, Ikai I, Yamaoka Y, *et al.* Transthoracic percutaneous ethanol injection therapy for hepatocellular carcinomas located beneath the diaphragm. *J Vasc Interv Radiol* 1998;**9**:97-100.
11. Rhim H, Goldberg SN, Dodd III GD, Solbiati L, Lim H, Tonolini M, *et al.* Essential techniques for successful radiofrequency thermal ablation of malignant hepatic tumors. *RadioGraphics* 2001;**21**:S17-39.
12. Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, Meloni F, Solbiati L, Gazelle GS. Small Hepatocellular carcinoma: treatment with radio-frequency ablation versus ethanol injection. *Radiology* 1999;**210**:655-61.
13. Goldberg SN, Gazelle GS, Mueller PR. Thermal ablation therapy for focal malignancy: A unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance. *AJR* 2000;**174**:323-31.
14. Takayasu K, Muramatsu Y, Asai S, Muramatsu Y, Kobayashi T. CT fluoroscopy-assisted needle puncture and ethanol injection for hepatocellular carcinoma: a preliminary study. *AJR* 1999;**173**:1219-24.
15. Joseph FB, Baumgarten DA, Bernardino ME. Hepatocellular carcinoma: CT appearance after percutaneous ethanol ablation therapy. Work in progress. *Radiology* 1993;**186**:553-6.
16. Shiina S, Tagawa K, Unuma T, Takanashi R, Yoshiura K, Komatsu Y, *et al.* Percutaneous ethanol injection therapy for hepatocellular carcinoma: a histopathologic study. *Cancer* 1991;**68**:1524-30.
17. Shiina S, Tagawa K, Niwa Y, Unuma T, Komatsu Y, Yoshiura K, *et al.* Percutaneous ethanol injection therapy for hepatocellular carcinoma: results in 146 patients. *AJR* 1993;**160**:1023-8.
18. Redvanly RD, Chezmar JL, Strauss RM, Galloway JR, Boyer TD, Bernardino ME. Malignant hepatic tumors: safety of high-dose percutaneous ethanol ablation therapy. *Radiology* 1993;**188**:283-5.