

진행된 원발 간세포암에서 FEM 요법을 이용한 국소 간동맥 항암제 주입요법의 효과

계명대학교 의과대학 내과학교실, 진단방사선과교실*

황준영 · 장병국 · 권기민 · 정우진 · 박경식 · 조광범 · 황재석 · 안성훈
김갑철* · 김영환* · 최진수* · 권중혁*

Efficacy of Hepatic Arterial Infusion Therapy for Advanced Hepatocellular Carcinoma Using 5-Fluorouracil, Epirubicin and Mitomycin-C

Jun Young Hwang, M.D., Byoung Kuk Jang, M.D., Ki Min Kwon, M.D.,
Woo Jin Chung, M.D., Kyung Sik Park, M.D., Kwang Bum Cho, M.D.,
Jae Seok Hwang, M.D., Sung Hoon Ahn, M.D., Gab Chul Kim, M.D.*,
Young Hwan Kim, M.D.*, Jin Soo Choi, M.D.*, and Jung Hyeok Kwon, M.D.*

Departments of Internal Medicine and Diagnostic Radiology, University of Keimyung College of Medicine,
Dongsan Medical Center, Daegu, Korea*

Background/Aims: Prognosis of advanced hepatocellular carcinoma (HCC) treated by conventional therapies has been considered to be poor. The aim of this study was to evaluate the efficacy of hepatic arterial infusion therapy (HAIT) using FEM (5-fluorouracil, epirubicin, mitomycin-C) regimen for advanced HCC. **Methods:** Eighteen patients received repeated HAIT using an implanted drug delivery system. Of the 18 patients, 8 patients had HCC with portal vein tumor thrombosis, 9 patients had recurrent HCC after transarterial chemoembolization (TACE) and 1 patient after surgical resection. The patients received 5-fluorouracil (330 mg/m^2 , every week), epirubicin (30 mg/m^2 , every 4 weeks) and mitomycin-C (2.7 mg/m^2 , every 2 weeks). **Results:** Mean age was 51 years. The response rate (complete response+partial response) by tumor size on abdominal CT was 38.9%. Survival ranged from 2 to 24 months and the median survival time was 8 months. The cumulative survival rate of responders group was significantly higher than non-responders group ($p=0.0385$). The mean levels of serum α -FP and PIVKA-II in responders group decreased after HAIT ($3,179 \text{ ng/mL}$ and $2,850 \text{ ng/mL}$) than before ($11,218 \text{ ng/mL}$ and $4,396 \text{ ng/mL}$), but not significantly. Chemotherapy-related side effects were nausea, vomiting and alopecia. Three patients had catheter-related complications. One patient developed gastric ulcer. **Conclusions:** HAIT using FEM regimen is a useful therapeutic option for patients with advanced HCC with portal vein tumor thrombosis or ineffective response to other therapies. (*Korean J Gastroenterol* 2005;45:118-124)

Key Words: Hepatocellular carcinoma; Hepatic arterial infusion therapy; 5-FU; Epirubicin; Mitomycin-C

접수: 2004년 7월 22일, 승인: 2005년 1월 6일
연락처: 황재석, 700-712, 대구광역시 중구 동산동 194
계명대학교 동산의료원 내과
Tel: (053) 250-7734, Fax: (053) 250-7088
E-mail: gastro@dsmc.or.kr

이 논문의 요지는 2003년 대한간학회 춘계학술대회에서 구연 발표되었음.

Correspondence to: Jae Seok Hwang, M.D.
Department of Internal Medicine, Keimyung University
Dongsan Medical Center, 194 Dongsan-dong
Jung-gu, Daegu 700-712, Korea
Tel: +82-53-250-7734, Fax: +82-53-250-7088
E-mail: gastro@dsmc.or.kr

서 론

우리나라는 바이러스 간염이나 알코올에 의한 만성 간질환이 많은 지역이며, 특히 원발 간세포암은 우리나라에 흔한 악성 종양으로서 간암에 의한 사망률이 40-50대 남성 암 사망률의 수위를 차지한다. 간세포암의 치료법은 수술 치료인 간절제술과 간이식 수술이 있으며, 비수술 치료법인 경도자 동맥 화학색전술(transcatheter arterial chemoembolization, TACE), 알코올 주입술(percutaneous ethanol injection therapy, PEIT)과 고주파 열치료(radiofrequency ablation, RFA) 등이 있다.¹⁻³ 그러나 간문맥 혈전이 동반되어 있거나 이미 원격 전이가 있는 진행된 원발 간세포암에서는 아직까지 효과적인 치료 방법이 없는 상태이다. 일부에서는 이러한 환자에서 전신 항암화학요법이 시도되었으나 반응률도 낮고 부작용이 심하여 그 결과는 만족스럽지 못하였다.^{4,5} 간세포암 조직의 대부분은 주로 간동맥에서 혈액을 공급받으므로 간동맥으로 항암제를 직접 주입하는 국소 간동맥 항암제 주입요법(hepatic arterial infusion therapy, HAIT)은 항암 효과는 극대화하고, 항암제에 의한 전신 부작용은 최소화 할 수 있다. 이러한 치료의 반응률은 10-60%로 연구마다 다양하다.^{4,5} 이번 연구에서는 비교적 안전하며 효과가 있다고 보고된⁶ FEM 요법을 이용하여 더 이상 선택할 치료 방법이 없는 진행된 원발 간세포암 환자들을 대상으로 HAIT를 시행하여 그 효과를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2002년 4월부터 2003년 3월까지 계명대학교 동산의료원 소화기내과에서 원발 간세포암으로 진단된 환자들 중 다음의 조건에 포함되는 환자들을 진행된 원발 간세포암으로 정의하고 국소 간동맥 항암제 주입요법을 시행하였다. 첫째, 양쪽 간엽에 거대 종양이나 다발성 종양이 있으며 간문맥 혈전이 동반되어 있는 경우, 둘째, 여러 차례 TACE 등의 국소 치료를 시행하였으나 양쪽 간엽에 다발성으로 재발하는 경우, 셋째, 수술로 제거를 한 후 양쪽 간엽에 다발성으로 재발하는 경우이며 다른 장기로의 전이가 있는 환자들도 포함시켰다. 총 22명의 진행된 원발 간세포암 환자에서 치료를 시작하였고, 그 중 4명은 치료 시작 2주 내에 사망하여 본 연구에서 제외하였다. 18명의 환자에서 첫째의 경우가 8명, 둘째의 경우가 9명, 셋째의 경우가 1명이었으며, 18명 중에서 폐전이가 있는 환자가 3명이었다. 대상 환자들은 2004년 4월까지 외래 추적을 통하여 치료 부작용과 생존기간을 조사하였다.

2. 방법

항암제는 5-fluorouracil (5-FU), mitomycin-C, epirubicin의 FEM 요법을 이용하였고, 5-FU 330 mg/m²을 1주마다, mitomycin-C 2.7 mg/m²을 2주마다, epirubicin 30 mg/m²을 4주마다 주입하였다. 치료는 대부분 외래에서 이루어졌고, 4주를 1주기로 하여 계속 반복하여 치료하였으며 2주기마다 복부CT를 시행하여 치료 효과를 판정하였고, 1주기마다 혈청 α -FP와 protein induced vitamin K absence or antagonist-II (PIVKA-II)를 측정하였다.

3. 약제 전달 방법

국소마취하에 우측 대퇴동맥을 통해 간동맥조영술을 시행하여 종양의 위치와 주 공급 간동맥을 확인한 후 4 French 도관 말단을 고유 간동맥에 위치시키고, 효과적인 항암제 유입을 위해 위십이지장 동맥에 코일 색전을 시행하였다. 그리고 항암제를 주입하게 되는 주입장치는 우측 하복부 또는 서혜부 피하에 장치하였다.

4. 치료 효과의 판정

복부CT에서 종양의 가장 큰 수직 직경을 측정하였고, 모든 병변이 소실된 경우를 완전관해(complete response, CR), 두 직경의 곱이 50% 이상 감소한 경우를 부분관해(partial response, PR), 50% 미만으로 감소하거나 25% 미만으로 증가된 경우를 안정병변(stable disease, SD), 25% 이상 증가한 경우를 진행병변(progressive disease, PD)으로 판정하였다. 그리고 CR과 PR을 반응군으로 분류하였고, SD와 PD를 비반응군으로 분류하였으며 치료에 따른 부작용은 ECOG 기준에 따라 평가하였다.

5. 통계 분석

통계 분석은 SPSS version 11.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, U.S.A.) 프로그램을 이용하였으며 연속변수의 비교에는 독립표본 t-검정을, 빈도변수의 비교에는 χ^2 검정을 시행하여 p값이 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 판정하였다. 치료 후 생존분석은 Kaplan-Meier법을 이용하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

대상 환자 18명 중에서 남자 환자는 16명, 여자 환자는 2명이었고, 평균 나이는 51세(33-69세)였다. 기저 간질환으로는 만성 B형 간염이 15명, 만성 C형 간염이 1명, Budd-Chiari 증후군이 1명, 비알코올 지방간염이 1명이었다. 기저 간

Table 1. Patients Characteristics

Case no.	Age (yrs)	Gender	Underlying liver disease	Child-Pugh classification
1	51	M	CHB	A
2	47	M	CHB	A
3	33	M	CHB	A
4	61	M	CHB	A
5	54	M	CHB	A
6	51	M	CHB	A
7	50	M	CHB	B
8	45	M	CHB	A
9	41	M	CHB	A
10	69	M	CHC	B
11	48	M	CHB	A
12	33	F	CHB	A
13	56	M	CHB	A
14	52	M	CHB	B
15	52	M	CHB	A
16	66	M	CHB	A
17	55	M	BCS	A
18	65	F	NASH	A

BCS, Budd-Chiari syndrome; CHB, chronic hepatitis B; CHC, chronic hepatitis C; NASH, nonalcoholic steatohepatitis.

기능은 Child-Pugh 등급 A가 15명, B가 3명이었다(Table 1). 치료 전 혈청 α -FP의 평균값은 5,382 ng/mL였고, PIVKA-II는 1,623 ng/mL였다.

2. 종양 특성

대상 환자에서 종양의 형태는 미만형인 경우가 6명, 결절형인 경우가 12명이었고, 종양의 위치는 한쪽 간엽에만 종양이 있는 경우가 7명, 양쪽 간엽에 종양이 있는 경우가 11명이었다. 종양에 의한 주간문맥 혈전증이 동반된 경우가 12명이었고, 폐전이가 있는 경우가 3명이었다. 2001년 대한간암연구회의 원발 간세포암 규약집에 명시된 TNM 분류는 stage III가 6명, stage IV-A가 9명, IV-B가 3명이었다(Table 2).

3. 치료 효과

대상 환자들은 평균 9.6 $\pm$ 6.9개월 간 추적관찰하였으며, 18명 중에서 완전관해를 보인 환자는 없었고, 부분관해가 7명, 안정병변이 3명, 진행병변이 8명으로 총 18명 중 7명에서 반응을 보여 반응률은 38.9%였다. 분석 시점에서 18명 중 10명이 사망한 상태였다. 반응군과 비반응군으로 나누어 보면, 반응군에서는 7명 중 1명만이 사망하였으나 비반응군

Table 2. Tumor Characteristics and Clinical Results of Chemotherapy

Case no.	Type	Location	PVTT	Metastasis	TNM classification	Tumor responses	Survival periods (month)	Patient outcome
1	Nodular	Bilateral	-	-	III	SD	2.5	Dead
2	Diffuse	Bilateral	+	-	IV-A	PD	3.0	Dead
3	Diffuse	Bilateral	+	-	IV-A	PD	5.0	Dead
4	Nodular	Unilateral	+	-	IV-A	PD	2.0	Dead
5	Nodular	Unilateral	+	Lung	IV-B	PR	24.0	Alive
6	Nodular	Bilateral	+	-	IV-A	PR	16.0	Alive
7	Diffuse	Unilateral	+	Lung	IV-B	PD	2.0	Dead
8	Diffuse	Bilateral	+	-	IV-A	PR	16.0	Alive
9	Nodular	Unilateral	+	Lung	IV-B	PD	8.0	Dead
10	Nodular	Unilateral	+	-	IV-A	PD	3.0	Dead
11	Nodular	Bilateral	-	-	III	PR	16.0	Alive
12	Nodular	Bilateral	-	-	III	PD	4.0	Dead
13	Nodular	Bilateral	-	-	III	PD	17.0	Alive
14	Diffuse	Unilateral	+	-	IV-A	PR	2.0	Dead
15	Nodular	Bilateral	+	-	IV-A	PR	13.0	Alive
16	Diffuse	Unilateral	+	-	IV-A	SD	15.0	Alive
17	Nodular	Bilateral	-	-	III	PR	14.0	Alive
18	Nodular	Bilateral	-	-	III	SD	9.5	Dead

SD, stable disease; PD, progressive disease; PR, partial response; PVTT, portal vein tumor thrombosis.

에서는 11명 중 7명이 사망하여 유의한 차이를 보였다($p=0.039$)(Fig. 1). 치료 전후의 혈청 α -FP과 PIVKA-II의 값을 비교해 보면, 반응군에서 α -FP의 평균값은 치료 전 11,218 ng/mL, 치료 후 3,179 ng/mL였고, PIVKA-II의 평균값은 치료 전 4,396 ng/mL, 치료 후 2,850 ng/mL로서 두 지표 모두 치료 전에 비해 치료 후 감소하였으나 유의한 차이는 없었다($p=0.091$, $p=0.310$). 반면에 비반응군에서는 α -FP이 치료 전 6,556 ng/mL에서 치료 후 19,272 ng/mL로, PIVKA-II는 치료 전 2,592 ng/mL에서 치료 후 26,851 ng/mL로 증가하였으나 역시 유의한 차이는 없었다($p=0.173$, $p=0.345$)(Fig. 2). 사망 원인으로 폐전이가 있던 2명과 뇌전이가 있던 1명이 전이된 종양에 의한 증상으로 사망하였고, 1명은 간암 파열, 2명은 대량의 식도정맥류 출혈이 있는 후 간성 혼수와 자발

성 복막염의 합병증이 반복되고 회복되지 못해 사망하였으며, 4명은 종양의 진행에 의한 심한 간부전에 의해 사망하였다. 전체 대상 환자의 중앙 생존기간은 8개월이었다(2-24개월). 그 중 치료 비반응군의 중앙 생존기간은 4개월이었고, 치료 반응군은 추적기간이 짧아 중앙 생존기간을 구할 수 없었다. 증례 5와 17의 두 환자에서는 치료 중 현저한 종양의 감소로 다시 국소 치료(PEIT, TACE)를 시작할 수 있었다.

4. 부작용

대상 환자 18명 중 11명에서 치료에 의한 부작용이 나타났다. 독성은 ECOG 등급을 기준으로 1도의 오심 2예, 2

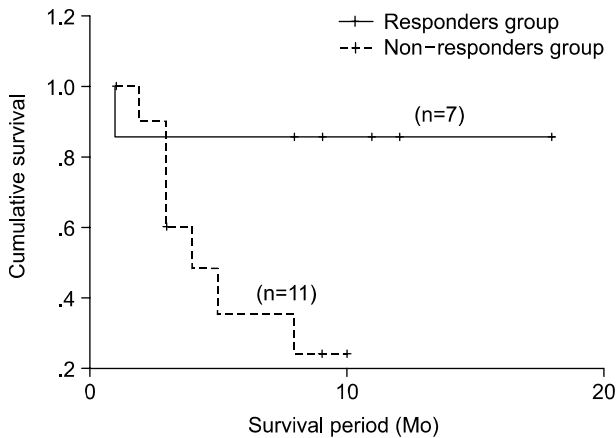


Fig. 1. Survival curve of responder group and non-responder group treated by HAIT.
HAIT, hepatic arterial infusion therapy.

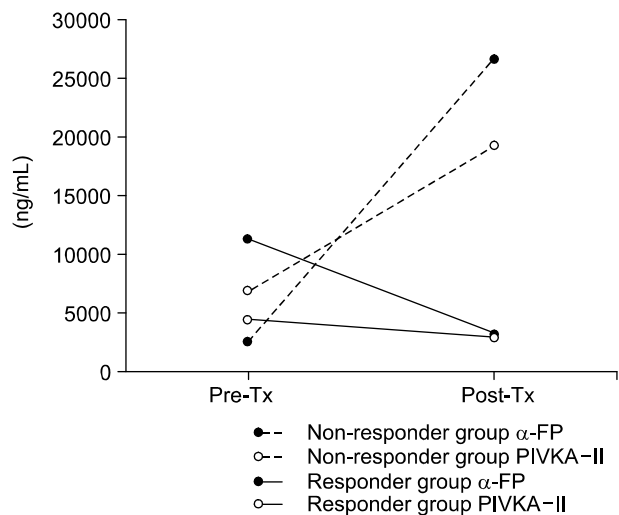


Fig. 2. α -FP and PIVKA-II level of responder group and non-responder group before and after HAIT.
PIVKA-II, protein induced vitamin K absence or antagonist-II; HAIT, hepatic arterial infusion therapy.

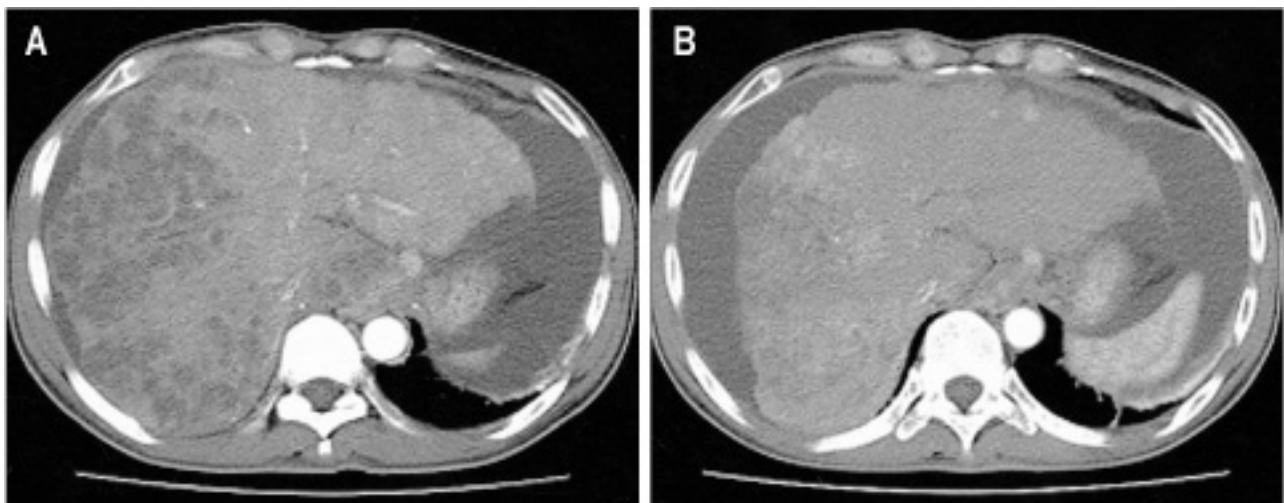


Fig. 3. (A) Large diffuse type HCC with a tumor thrombus in the portal vein trunk was noted at right hepatic lobe and caudate lobe. (B) The size of the tumor mass was markedly decreased after treatment.

Table 3. Complications Associated with Hepatic Arterial Infusion Therapy (HAIT)

Complications	ECOG toxicity grade				
	0	1	2	3	4
Nausea		2	2	2	
Vomiting			2		
Implanted arterial port problem					
Port implantation site bleeding			1		
Port disconnection			1		
Catheter displacement			1		
Alopecia			2		
Gastric ulcer			1		

도의 오심이 2예, 3도의 오심이 2예였으며, 2도의 구토가 2명이었다. 탈모가 2예에서 있었고, 위궤양이 1예에서 나타났다. 주입장치의 문제가 2예에서 있었는데 1예는 주입장치를 심어놓은 부위의 출혈이었고, 1예는 주입장치가 도관과 분리된 경우였으며 도관의 이탈이 1예에서 있었다. 그러나 이러한 부작용들에 의해 치료를 중단한 경우는 없었다 (Table 3).

5. 증례 기술

45세 남자 환자로 만성 B형 간염에 의한 간경변증이 있었고, 복부CT에서 우측 간엽의 대부분을 차지하고 있으며 미상엽까지 걸쳐져 있는 미만형의 거대 종양과 주간문맥 혈전증이 관찰되었다(Fig. 3A). 치료 전 α -FP는 47,495 ng/mL, PIVKA-II는 37 ng/mL였다. 치료 2주기 후 복부CT에서 종양의 크기가 현저히 감소한 소견을 볼 수 있으며(Fig. 3B), α -FP 및 PIVKA-II는 17,976 ng/mL, 25 ng/mL로 감소하였다. 환자는 8주기까지 치료를 계속하였고, 치료 시작 후 16개월째 생존해 있다.

고 찰

원발 간암은 우리나라에 흔한 악성 종양의 하나로 예후가 좋지 못하여 진행된 원발 간암의 자연경과는 생존기간이 1-3개월 정도이고,⁷⁻¹⁰ 이러한 진행성 원발 간암에서는 효과적인 치료 방법이 없다.

간은 간문맥으로부터 80-90% 정도의 혈액을 공급받고 있으나, 간암 병변은 거의 대부분의 혈액을 간동맥으로부터 공급받고 있어 간동맥으로 직접 항암제를 주입했을 때 주위의 정상 간 조직에 비해 5-20배 정도의 농도가 종양에 농축된다.⁵ 그리고 특히 간암 조직은 항암제에 대해 낮은 민감도를 가지므로 전신 항암요법보다는 간동맥에 직접 항암제를

주입하는 방법이 더욱 효과적이다.¹¹

현재 여러 가지 항암제가 국소 항암치료에 단일 또는 복합요법으로 사용되고 있으며, 그 중에서 5-FU는 높은 반응을 보이는 약제이다. 그리고 doxorubicin은 정맥주사요법보다 동맥주사요법 시에 더 효과가 있으며,⁴ 단일요법보다는 복합요법이 치료 효과가 더 좋다. 진행된 간세포암 환자에서 5-FU, epirubicin, mitomycin-C (FEM)를 이용한 국소 간동맥 항암제 주입요법의 반응률은 24.3%이며, 6개월과 1년 생존율은 67.6%, 29.7%로 알려져 있다.¹² 또한 FEM 요법에 CDDP를 추가하여 치료해 보았으나 FEM 요법을 사용하였을 때와 비교하여 유의한 차이는 보이지 않았다. 이번 연구에서는 FEM 요법으로 치료하여 전체 환자 18명 중 7명에서 부분관해를 보여 치료 반응률은 38.9%이었다. 기타 다른 약제를 이용한 치료 방법 중 5-FU와 CDDP로 치료한 여러 연구의 반응률은 13.6-44.4%였고,^{13,14} 5-FU, CDDP, adriamycin, mitomycin-C로 치료한 경우의 반응률은 25.0%로,¹⁵ 이번 연구에서 사용한 FEM 요법은 비교적 높은 반응을 보였다.

간암에 동반되는 간문맥 종양 혈전은 TACE나 PEIT 등의 국소 치료와 수술 치료를 어렵게 하므로 원발 간암에서 중요한 예후인자 중 하나이다.^{16,17} 현재까지 간문맥 종양 혈전이 동반된 원발 간세포암의 치료로 항암제 치료와 방사선 치료가 시도되고 있다. 기존의 여러 연구에서 간문맥 종양 혈전이 있는 환자를 대상으로 HAIT를 시도하여 46.7%와 44.4%의 비교적 높은 반응을 보였다.^{14,18} 이번 연구에서도 부분관해를 보인 7명 중에서 5명이 간문맥 종양 혈전이 있었던 환자로 간문맥 종양 혈전이 있는 경우 시도해 볼 만한 치료법이라 할 수 있다. 또한 환자들의 기저 간기능은 치료에 의한 간독성, 치료 반응률, 생존기간의 결정에 가장 중요한 예후인자이다.¹⁹ 이번 연구에서는 대상 환자 모두가 Child-Pugh 등급 A와 B로 비교적 간기능이 양호하였으며, Child-Pugh A 등급 환자에서는 6명(33%), B 등급 환자에서는 1명(5.6%)에서 반응을 보여 A 등급 환자에서 반응률이 높은 경향을 보였으나 통계적인 의의는 없었다.

치료 전후의 혈청 α -FP와 PIVKA-II는 예상대로 반응군에서 α -FP와 PIVKA-II의 평균값이 감소하는 경향을 보이고, 비반응군에서는 증가하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 따라서 비교적 경제적이고 간편한 이런 혈청 검사가 절대적 지표는 될 수 없지만 복부 CT와 함께 반응 여부를 판단하여 치료 지속 여부를 결정하는데 상호 보완적인 역할을 할 것으로 생각된다.

진행된 간세포암에서 HAIT를 시행하였을 때 생존기간이 증가하는가에 대해서는 서로 상반된 보고들이 있다. 최근에 정 등은 보존 치료를 한 경우보다 HAIT를 시행한 군에서 생존기간이 유의하게 증가되었다고 하였으나,²⁰ 김 등은 5-FU, adriamycin 및 mitomycin-C로 치료하여 10명 중 3명이

부분관해를 보였으나 생존기간을 크게 늘리지는 못하였다고 보고하였다.²¹ 이번 연구에서는 중앙 생존기간이 8개월로 비교적 양호한 결과를 보였으나 대조군이 없고 대상 환자 수가 적어 직접적인 효과를 비교하기는 어렵다.

이번 연구에서 치료의 부작용은 오심과 구토가 대부분이었고, 그리 심한 정도는 보이지 않아 대증치료 후에 회복되었다. 이번 연구에서는 골수 억제 부작용은 관찰되지 않았으며 이는 전신 항암치료에 비해 저용량의 항암제를 국소적으로 주입한 때문으로 생각된다. 그 외 2예에서 탈모가 있었고, 도관과 관계된 부작용들은 다시 도관이나 주입부를 장치함으로써 해결되었다. 출혈을 동반한 위궤양이 한 예 발생하였다.

HAIT가 병변의 크기를 감소시키고 생존기간을 연장하는 것이 주된 치료 목적이지만, 치료 후에 현저히 감소된 종양은 다시 TACE나 PEIT, 수술 등의 치료를 가능하게 해 준다는 것이 또 하나의 목적이 될 수 있다. 전신상태가 매우 양호한 반면에 간의 병변이 국소 치료를 할 수 없을 정도로 심한 경우 HAIT는 국소 치료를 할 수 있도록 병변을 감소시키는 역할을 한다. 이번 연구에서도 2명의 환자가 HAIT 후 TACE와 PEIT를 하였고, 현재까지 생존해 있다.

결론적으로 FEM 요법에 의한 치료 반응률은 38.9%였고 중앙 생존기간은 8개월이며, 심각한 부작용이 없었다. 따라서 HAIT는 다른 치료가 불가능하거나 효과가 없었던 진행된 원발 간암 환자에서 시도해 볼 수 있는 치료 방법으로 생각된다. 그러나 추적관찰한 시간이 짧고 대상 환자 수가 적어 향후 많은 수의 환자를 대상으로 한 전향적 무작위 대조 연구가 필요하다.

요 약

목적: 이번 연구는 진행된 원발 간세포암 환자에서 FEM 요법을 이용하여 국소 간동맥 항암제 주입요법으로 치료하여 그 효과와 부작용을 알아보고자 하였다. **대상 및 방법:** 대상 환자는 간문맥 혈전증을 동반한 거대 종양이 있거나, TACE나 수술 후에 다발성으로 재발한 환자들로서 총 18명이었다. 약물 전달 방법으로 도관 말단을 고유 간동맥에 위치시키고 우하복부 피하의 주입부로 항암제를 주입하였다. 항암제는 5-FU 330 mg/m²을 1주마다, mitomycin-C 2.7 mg/m²을 2주마다, epirubicin 30 mg/m²을 4주마다 주입하였다. 4주를 1주기로 하여 계속 반복하여 치료하였으며 2주기마다 복부CT를 시행하여 치료 효과를 판정하였고, 1주기마다 혈청 α -FP와 PIVKA-II를 측정하였다. **결과:** 치료의 반응률은 38.9%였고, 치료한 환자들의 중앙 생존기간은 8개월이었다. 그리고 치료 반응군이 비반응군보다 누적생존율이 유의하게 증가되었다($p=0.0385$). 혈청 α -FP와 PIVKA-II는 반응군

에서 치료 전에 비해 치료 후 그 값이 유의하지는 않지만 감소하였다. 치료의 부작용은 오심, 구토, 탈모, 위궤양, 도관의 문제 등이 있었다. **결론:** FEM 요법을 이용한 국소 간동맥 항암제 주입요법은 효과적이고, 생존기간의 연장을 기대할 수 있으며 TACE나 PEIT, 수술 치료 등 근치 치료로 다시 연결해 줄 수 있는 유용한 방법으로 생각한다.

색인단어: 간세포암, 국소 간동맥 항암제 주입요법, 5-FU, Epirubicin, Mitomycin-C

참고문헌

- Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. New York: McGraw-Hill companies, 2001.
- Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2002.
- Paik SW. Treatment of hepatocellular carcinoma. Korean J Med 2001;61:583-589.
- Devita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer principles and practice of oncology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001.
- Haskell CM. Cancer Treatment. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001.
- Seno H, Ito K, Kojima K, Nakajima N, Chiba T. Efficacy of an implanted drug delivery system for advanced hepatocellular carcinoma using 5-fluorouracil, epirubicin and mitomycin C. J Gastroenterol Hepatol 1999;14:811-816.
- Kim UB, Doo CJ, Baek SH, et al. Natural history and prognostic factors of primary hepatocellular carcinoma: study of 70 untreated patients. Korean J Intern Med 1989;4:136-141.
- Nagasue N, Yukaya H, Hamada T, Hirose S, Kanashima R, Inokuchi K. The natural history of hepatocellular carcinoma. A study of 100 untreated cases. Cancer 1984;54:1461-1465.
- Okuda K, Ohtsuki T, Obata H, et al. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment: study of 850 patients. Cancer 1985;56:918-928.
- Pawarode A, Voravud N, Sriuranpong V, Kullavanijaya P, Patt YZ. Natural history of untreated primary hepatocellular carcinoma: a retrospective study of 157 patients. Am J Clin Oncol 1998;21:386-391.
- Kaneko S, Urabe T, Kobayashi K. Combination chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma complicated by major portal vein thrombosis. Oncology 2002;62:69-73.
- Stathopoulos GP, Stergiou GS, Golematic B, Thalassinou N, Fillpakis M. Effect of adriamycin, 5-fluorouracil and mito-

- mycin-C combination chemotherapy in advanced colorectal cancer. *Oncology* 1995;52:306-309.
 13. Toyoda H, Nakano S, Kumada T, et al. The efficacy of continuous local arterial infusion of 5-fluorouracil and cisplatin through an implanted reservoir of severe advanced hepatocellular carcinoma. *Oncology* 1995;52:295-299.
 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. Iwamiya T, Sawada S, Ohta Y. Repeated arterial infusion chemotherapy for inoperable hepatocellular carcinoma using an implantable drug delivery system. *Cancer Chemother Pharmacol* 1994;33:134-138.
 16. Stuart KE, Anand AJ, Jenkins RL. Hepatocellular carcinoma in the United States. Prognostic features, treatment outcome, and survival. *Cancer* 1996;77:2217-2122.
 17. Okada S, Okazaki N, Nose H, Yoshimori M, Aoki K. Prognostic factors in patients with hepatocellular carcinoma receiving systemic chemotherapy. *Hepatology* 1992;16:112-117.
 18. Urabe T, Kaneko S, Matsushita E, Unoura M, Kobayashi K. Clinical pilot study of intrahepatic arterial chemotherapy with methotrexate, 5-fluorouracil, cisplatin and subcutaneous interferon-alpha-2b for patients with locally advanced hepatocellular carcinoma. *Oncology* 1998;55:39-47.
 19. Doci R, Bignami P, Bozzetti F, et al. Intrahepatic chemotherapy for unresectable hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1988;61:1983-1987.
 20. Cheong JY, Lee KM, Cho SW, et al. Intra-arterial infusion chemotherapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma with portal vein thrombosis. *Korean J Med* 2004;67:40-48.
 21. Kim SR, Lee BC, Chung JM, Choi HJ, Juhn JR. A clinical experience of chemotherapy with 5-fluorouracil, adriamycin and mitomycin-C via hepatic artery on 13 cases of primary hepatoma. *Korean J Med* 1985;28:109-116.
-