



### 저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



**저작자표시.** 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



**비영리.** 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



**변경금지.** 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

**저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.**

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

## 원발성 간세포암에 의한 골전이의 연부조직 형성 성상

간세포암에 의한 골전이는 소수의 문헌을 통해 연부조직을 형성하여 골용해를 유발하는 것으로 알려져 있다. 여타 다른 원발성 암에 의한 골전이와 마찬가지로, 간암에 의한 골전이의 주 치료법은 방사선치료이나 치료 후 증세 완화의 정도는 다른 골전이보다 떨어지는 경향이 있다. 본 문헌에서는 1994년 10월부터 2004년 12월까지 아주대병원 방사선종양학과로 의뢰된 간세포암에 의한 골전이를 진단받은 환자들의 병력 기록 및 영상학적 검사 결과를 검토하여 간세포암에 의한 골전이의 성상을 규명하고 그 특징이 방사선치료에 미치는 영향에 대해 살펴보았다. 전체 환자 수는 53명이었고 치료부위는 84예였다. 조사된 방사선 선량의 중앙값은 30 Gy이며 분할치료를 이용하였다. 뼈스캔을 바탕으로 하여 방사선조사야의 범위를 정한 경우와 컴퓨터 단층촬영 (CT) 또는 자기공명영상 (MRI)에서 보이는 결과를 토대로 방사선조사야의 범위를 정한 경우를 서로 비교해 보았다. 그 결과, CT나 MRI에서 관찰되거나 혹은 임상학적 증세로 보이는 연부조직형성은 46예의 치료부위에서 발견되었다. 뼈스캔과 CT 혹은 MRI를 동시에 검사한 41예 중에서 31예에서 CT 혹은 MRI를 바탕으로 방사선조사야를 결정하였을 때 뼈스캔을 토대로 한 것보다 조사야 범위의 확대가 필요하였다. 통증 완화는 51예

(60.7%)에서 관찰되었다. 원발성 간세포암을 진단받은 시점에서 측정된 생존 기간의 중앙값은 8개월 (범위, 2개월-71개월)이었으며 2년 생존율은 38.4%였다. 또한 골전이를 진단받은 시점에서 측정된 생존 기간의 중앙값은 5개월 (범위, 1개월-38개월)이었으며 1년 생존율은 8.7%였다. 결론적으로, 원발성 간암에 의한 골전이의 특징은 연부조직형성에 의한 골융해라고 할 수 있으며 뼈스캔 뿐만 아니라 CT나 MRI 검사를 병행하여 보다 정확한 방사선 조사야의 범위를 정하는 것이 치료 효과를 높일 수 있을 것이다.

---

핵심어 : 원발성 간암, 골전이, 연부조직형성, 방사선치료

## 차 례

국문요약 .....	i
차례 .....	iii
그림차례 .....	iv
표차례 .....	v
I. 서론 .....	1
II. 재료 및 방법 .....	3
A. 대상 환자군 특징 .....	3
B. 방사선치료 방법 .....	4
C. 통계학적 방법 .....	5
III. 결과 .....	6
IV. 고찰 .....	11
V. 결론 .....	14
참고문헌 .....	15
ABSTRACT .....	18

## 그림 차례

Fig. 1. (left) The pre-treatment CT scan shows osteolysis of right iliac wing by soft tissue formation (right) The mass size decreases after radiation therapy, but there is still fracture by soft tissue. It causes residual painful symptoms. .... 8

Fig. 2. Bone scan (upper left) and pelvic MRI (upper right) of 46-year old male patient. Note osteolytic lesion with expansile soft tissue formation on right iliac bone. (bottom) Radiation port based on bone scan and MRI of pelvis ..... 10

## 표 차례

Table 1. Patients Characteristics .....	4
Table 2. Disease Characteristics .....	7

## I. 서론

간세포암은 2004년 국내에서 전체 암 발생의 11.3%를 차지하고 있으며 이는 위암과 폐암 다음 순이다 (Park JW와 Kim CM, 2004). 연간 약 11,000 여명의 환자들이 새로이 간세포암으로 진단받고 있으며 암과 관련된 사망 중예선 22.6%를 기록하고 있다. 성별에 따른 5년 생존율은 남성의 경우 11.8%이고 여성의 경우 11.3% 정도로 예후가 불량하다.

수술 기법이 발전하고 색전술, 고주파시술 같은 새로운 치료 기법이 도입되면서 간세포암의 예후는 절제 불가능한 단계라 할지라도 증가되고 있다 (Llovet 등, 2002). 이것은 곧 간외 전이의 발생 가능성을 높이고 있으며 가장 흔하게 전이되는 호발부위는 폐와 중추신경계를 들 수 있다. 골전이의 경우 여러 문헌의 결과를 종합해 보면 3%-20%의 발생율을 기록하고 있다 (Lee와 Geer, 1987; Okazaki 등, 1987; Fukutomi 등, 2001; Seong 등, 2005; The Liver Cancer Study Group in Japan, 1987).

간외 전이의 치료법에 있어 항암화학요법의 경우, 많은 환자들이 기저 질환으로 만성 간염이나 간경변을 갖고 있어 효과를 보이기엔 매우 제한된 역할을 맡고 있다. 지금까지 기록된 항암화학요법의 치료에 대한 반응률은 20% 내외이며 생존 기간의 중앙값은 4개월이다 (Johnson, 2002).

일반적으로 골전이에서 방사선치료가 선호되고 있지만 간세포암에 의한 골전이의 방사선치료 효과를 발표한 문헌은 적다. 일부 연구에서는

간세포암에 의한 골전이의 중요한 특징으로 연부조직형성을 보여주었지만 대상 환자군이 적어 이를 일반화시키기엔 어려움이 따른다 (Fukutomi 등, 2001;Golimbu 등, 1985;Kuhlman 등, 1996). 또한 이러한 연부조직형성의 특징이 방사선치료에 어떤 영향을 미치는가에 대한 연구 문헌은 극히 적다. 본 연구의 목적은 간세포암에 의한 골전이의 특징을 규명해보고 그 특징이 방사선치료에 미치는 영향 및 간세포암에 의한 골전이의 방사선 치료 결과를 밝히는 것이다.



## II. 재료 및 방법

### A. 대상 환자 특징

1994년 10월부터 2004년 12월까지 간세포암에 의한 골전이를 진단받은 60명의 환자들이 방사선치료를 위해 아주대병원 방사선종양학과로 의뢰되었다. 그 중에서 53명의 환자들이 총 84예에서 계획된 치료를 마쳤다. 전체 환자 연령의 중앙값은 53세였다. ECOG scale로 전신 상태를 평가하였을 때, ECOG 1인 환자는 13명, ECOG 2인 환자는 28명이었으며 나머지 12명이 ECOG 3이었다. 37명의 환자들은 단일 부위의 골전이를 보였으며 다른 16명의 환자들은 최소 두 개의 부위 이상에서 골전이 병변을 보였다. 원발성 간세포암과 골전이를 동일 시점에서 진단받은 환자는 23명이었다. 원발성 간세포암과 골전이를 다른 시점에서 진단받은 32명의 환자들의 경우 두 진단 시점이 떨어진 기간의 중앙값은 8개월이었으며 범위는 2개월에서 70개월이었다.

**Table 1. Characteristics of Patients**

	No. of patients
Total Number of patients	53
Median age	53
(range)	(33-70)
Sex ratio (M : F)	47 : 6
Performance status	
ECOG 1	13
ECOG 2	28
ECOG 3	12
Interval of bone mets	
Synchronous	23
Metachronous	30

#### B 방사선치료 방법

방사선치료는 선형가속기(LINAC)를 이용하였으며 6MV 또는 15MV의 광자선이나 전자선을 이용하였다. 영상학적 검사에서 보이는 병변에 모든 방향에서 1-1.5cm의 변연을 더하여 치료 용적을 정하였다. 척추뼈에 병변이 있어 치료의 대상인 경우에 병변이 있는 척추에서 상하 방향으로 각각 정상 척추 하나씩 더하여 치료 범위에 포함시켰다. 조사된 총 선량의 중앙값은 30 Gy였으며 하루 1회 선량은 대부분 2.5 내지는 3 Gy였고 예외적으로 단일 분할치료의 경우 하루 1회 선량이 7 Gy였다.

본 연구에서는 CT나 MRI에서 보이는 병변을 토대로

방사선조사야의 범위를 정한 경우 뼈스캔에서 보이는 소견을 바탕으로 방사선조사야를 정하였을 때와 비교해 보았을 때 조사야의 범위를 재조정해야 할 필요가 있는지 여부를 연구하였다.

#### C 통계학적 방법

방사선치료 종료 후 외래 방문이나 전화 연락을 통해 환자의 사망 시점까지 추적 관찰을 시도하였다. 통증의 완화 여부는 환자가 실제로 느끼는 주관적인 감각으로 판단하였다. 생존율은 Kaplan-Meier 공식을 이용하여 간암을 진단받은 시점에서부터 측정된 전체 생존율과 골전이를 진단받은 시점에서부터 측정된 생존율을 계산하였다.

### III. 결과

#### A 병변 특징

전체 53명의 환자들을 대상으로 하여 84예의 골전이 병변에 대한 방사선치료를 종결하였다. 척추뼈가 가장 흔한 호발 부위(40예)였으며 엉덩이 관절(19예), 늑골(9예), 상지 및 하지뼈(7예), 어깨 관절(4예), 두개골(3예), 흉골(2예) 순이었다. 뼈스캔을 이용하여 골전이 여부를 파악한 경우는 모두 79예가 있었다. CT나 MRI를 시행한 경우는 48예가 있었으며 이 중에서 41예에서 연부조직형성에 의한 골융해 소견을 보였다. 그 외 나머지 5예는 임상적으로 종괴가 촉진되어 정밀 영상학적 검사없이 단순 엑스레이 촬영만 시행하였다. 뼈스캔만을 시행한 31예에서 연부조직형성의 유무 여부를 파악하지 못하였다.

#### B 방사선치료효과

방사선치료 종료 후에 통증이 경감된 경우는 전체 51예(60.7%)에서 달성되었다. 방사선치료 시작일부터 통증이 경감되기까지 기간의 평균값은 17일이었다. 그러나 치료 종료 후에 모든 환자들에게 있어 통증이 완전 관해를 이루진 않았으며 경구용 진통제의 복용이 필요하였다.

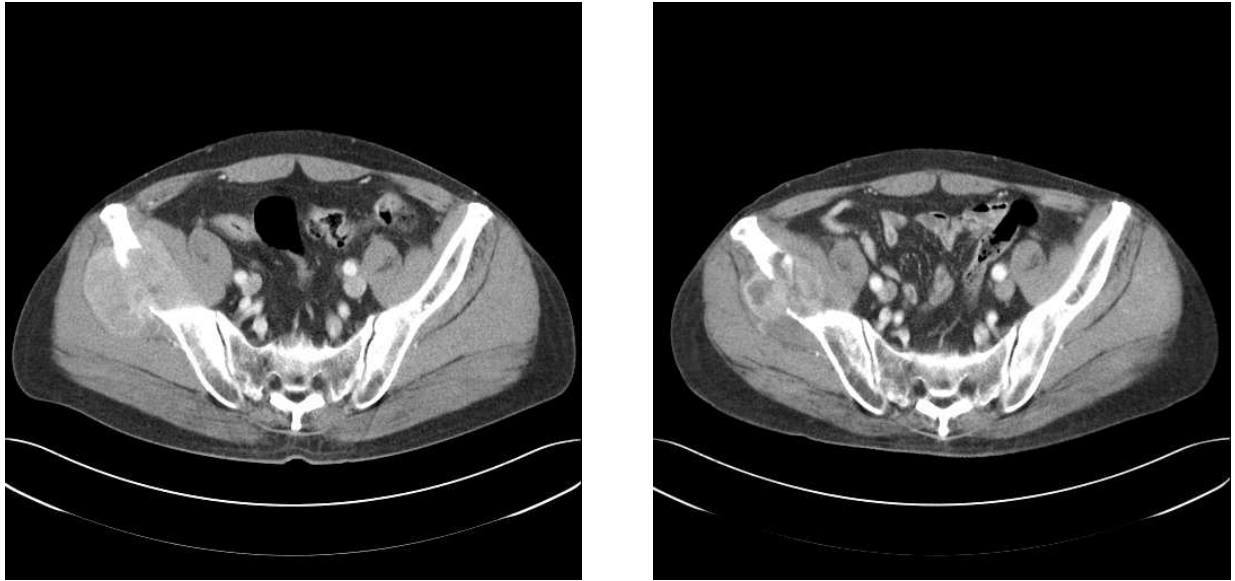
**Table 2. Disease Characteristics**

Sites of lesion	
Vertebral body	40
Pelvic bone	19
Rib	9
Extremities	7
Shoulder joint	4
Skull	3
Sternum	2
Character of bone metastasis	
Soft tissue formation	46
Undefined	38
Imaging Study	
Bone scan only	31
CT/MRI only	7
Both bone scan and CT/MRI	41
Plain X-ray	5
Total	84

### C 방사선조사야 조정

뼈스캔과 CT나 MRI를 동시에 검사한 41예를 대상으로 하여 뼈스캔의 소견을 바탕으로 하여 정한 방사선조사야의 범위와 CT나 MRI에서 보이는 병변을 바탕으로 정한 방사선조사야의 범위에 차이가 있는지를 살펴 보았다. 그 결과 31에서 CT나 MRI를 기본으로 방사선조사야를 정하였을 경우 뼈스캔의 소견을 바탕으로 정한 것보다

조사야의 범위가 증가하였다.

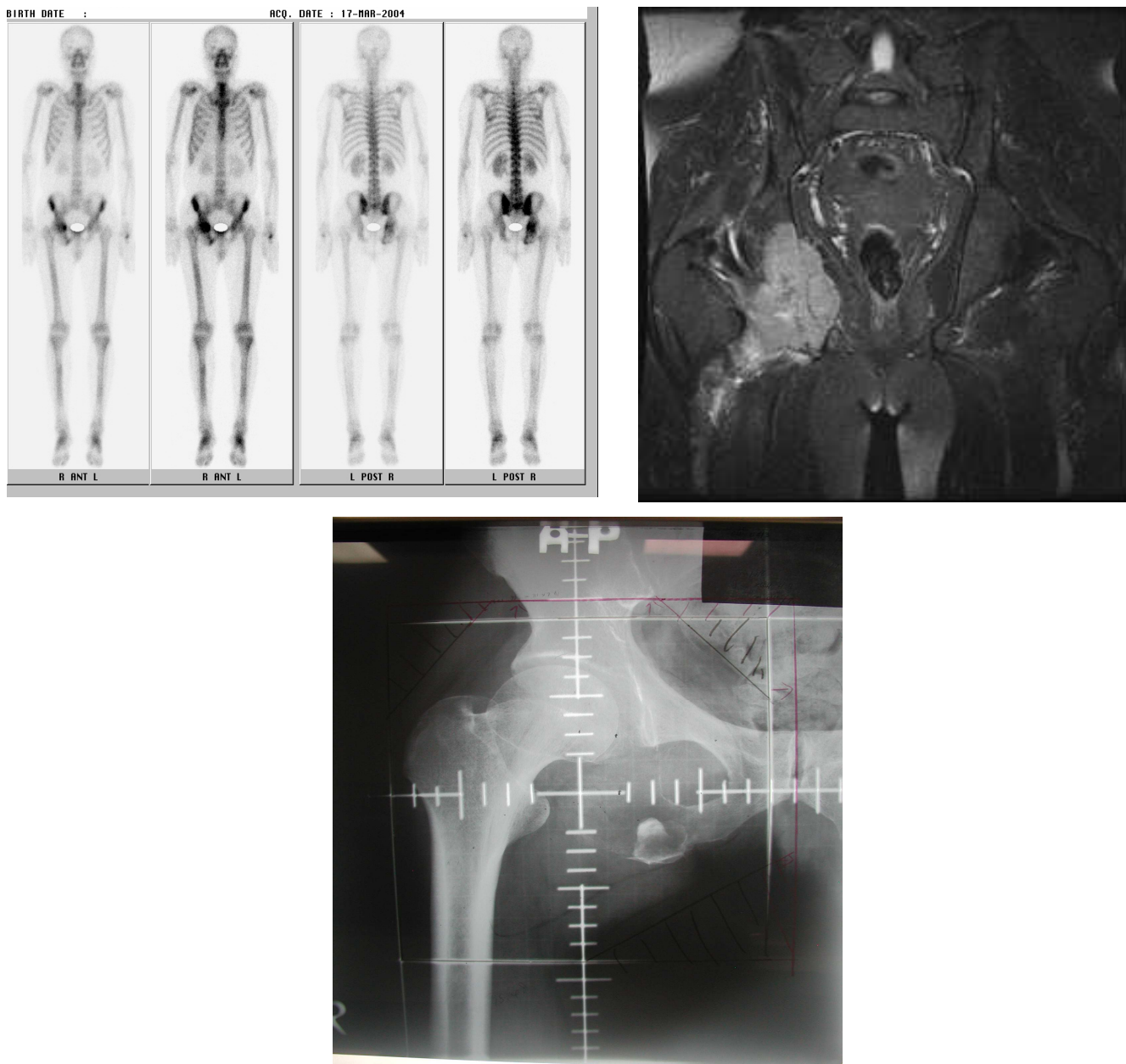


**Fig. 1. Effect of radiation therapy to bone metastasis from primary hepatocellular carcinoma.** (left) The pre-treatment CT scan shows osteolysis of right iliac wing by soft tissue formation (right) The mass size decreases after radiation therapy, but there is still fracture by soft tissue. It causes residual painful symptoms.

#### D 생존률

자료 분석 시점에서 50명의 환자들의 사망을 확인하였다. 다른 3명의 환자들은 추적 관찰 도중 사라지거나 전화 연락이 되지 않았다. 원발성 간암을 진단받은 시점에서부터 측정된 생존 기간의 중앙값은

8개월이었으며 최저 2개월에서 최대 71개월 사이에 분포하였다. 1년,2년,3년 전체 생존률은 각각 53.9%, 38.6%, 30.1%였다. 반면 골전이를 진단받은 시점에서부터 측정된 생존 기간의 중앙값은 5개월이었으며 1년 생존률은 8.7%였다. 유일하게 한 명의 환자만이 2년 이상의 생존을 기록하였다.



**Fig. 2. Bone scan (upper left) and pelvic MRI (upper right) of 46-year old male patient. Note osteolytic lesion with expansile soft tissue formation on right iliac bone. (bottom) Radiation port based on bone scan and MRI of pelvis.**



## IV. 고찰

간암의 원격전이는 폐와 중추신경계에서 호발한다. 반면에 골전이는 여러 문헌들을 종합해볼 때 3-20% 정도로 흔치 않게 발생한다고 알려져 있다 (Lee 와 Geer, 1987; Okazaki 등, 1987; Fukutomi 등, 2001; Seong 등, 2005; The liver cancer study group in Japan, 1987). 또한 본 연구에서도 살펴 보았듯이, 간암에 의한 골전이는 연부조직 형성에 의한 골용해가 주 특징을 이루고 있다.

Fukutomi 등은 674 명의 간암환자들을 대상으로 하여 간암에 의한 골전이의 발생률, 영상학적인 특징을 조사하였다. 골전이 발생률은 9.5%(64 명)였으며 가장 흔히 발생한 부위는 척추, 골반뼈 순이었다. 단순 엑스선 촬영 사진을 통해서 모든 골전이는 골용해 양상을 보였으며 자기공명영상으로 촬영한 29 예 중에서 24 예(83%)가 연부조직형성 모양을 보였다 (Fukutomi 등, 2001). Sato 등은 초음파로 척추 이외의 다른 골부위에 발생한 골전이의 양상을 살펴보았다. 초음파로 촬영한 5 예 모두에서 균일한 성질의 연부조직 덩어리에 의해 골이 용해되는 양상이 관찰되었으며 30 Gy 선량의 방사선치료로 모든 예에서 50% 이상의 육안종양체적의 감소를 보였다 (Sato 등, 2001).

Seong 등은 간암에 의한 골전이를 진단받은 51 명의 환자들을 대상으로 77 부위를 방사선치료한 결과를 보고하였다. 조사된

방사선량의 중앙값은 30Gy 였다. 가장 흔한 전이 부위는 척추와 늑골이었다. 방사선치료로 통증이 완된 예는 73%(56/77)였다. 골전이를 진단받은 시점으로부터 1 년 생존율은 15%였으며 중앙생존기간은 5 개월이었다 ( Seong 등, 2005).

Kaizu 등은 간암에 의한 골전이로 진단받은 환자들의 방사선치료에 있어서 선량과 치료효과의 관계를 분석하였다. TDF 가 77(2Gy 의 분할선량으로 총 48Gy 를 받거나 3Gy 의 분할선량으로 총 39Gy 의 선량을 받은 것과 유사)이거나 그 이상의 수치로 치료받았던 환자들이 그렇지 않은 환자들보다 치료반응이 우월하였다. 방사선치료 효과는 83.8%, 골전이를 진단받은 시점으로부터 중앙생존기간은 6 개월이라고 보고하였다(Kaizu 등, 1998).

본 연구에서는 방사선치료를 받은 84 예의 원발성 간세포암에 의한 골전이 중에서 가장 흔한 부위는 척추 (40 예)였으며 CT/MRI 로 검사한 48 예 중에서 41 예에서 연부조직 형성에 의한 골융해 소견이 영상학적 검사에서 관찰되었다. 통증의 경감이 51 예에서 보였지만 치료 후에도 뼈의 구조를 대체하고 있는 연부조직이 남아 있는 이유로 완전 관해가 달성된 예는 없었다. 골전이를 진단받은 시점에서 측정한 생존 기간의 중앙값은 5 개월로 언급한 문헌에서와 비슷한 결과를 보였다.

## V. 결론

간암에 의한 골전이의 중요한 성상은 연부조직 형성에 의한 골융해이다. 방사선치료는 간암에 의한 골전이에 대하여 통증을 완화시켜주는 효과적이면서 유용한 치료법이다. 치료 효과를 보다 향상시키기 위해서는 뼈스캔 뿐만 아니라 컴퓨터 단층촬영이나 자기공명영상 기법을 통해 골전이의 성상을 정확하게 파악하고 그에 따라 방사선조사야의 범위를 결정해야 한다.

## 참고문헌

1. Fukutomi M, Yokota M et al. Increased incidence of bone metastases in hepatocellular carcinoma. *Eur J Gastro Hepatol* 13:1083-1088, 2001
2. Golimbu C, Firooznia H, Rafil M. Hepatocellular carcinoma with skeletal metastases *Radiology* 154: 617-618. 1985
3. Johnson PJ. Is there a role for systemic therapy in hepatocellular carcinoma, and if so, can we assess response? Educational book, American Society of Clinical Oncology 38(2):310-315, 2002
4. Kaizu T, Karasawa K, Tanaka Y et al. Radiotherapy for osseous metastases from hepatocellular carcinoma: A retrospective study of 57 patients. *Am J Gastroenterology* 93: 2167-2171, 1998\
5. Kuhlman JE, Fishman EK, Leichner PK, Magid D, Order SE, Siegelman SS. Skeletal metastases from hepatoma. *Radiology* 160:175-178, 1996
6. Lee YT, Geer Da. Primary liver cancer: Pattern of metastasis. *J Surg Oncol* 36:26-31, 1987

7. Llovet JM, Real IM, Montana X et al. Arterial embolisation or chemoembolisation, versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomized trial. *Lancet* 359:1734-1739, 2002
8. Okazaki N, Yoshino M, Yoshida T et al. Bone metastasis in hepatocellular carcinoma. *Cancer* 55:1991-1994, 1985
9. Okuda K, Ohtsuki T, Obata H et al. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment: Study of 850 patients. *Cancer* 56:918-928, 1985
10. Park JW, Kim CM. Epidemiology of hepatocellular carcinoma in Korea. *Korean J Hepatol* 11(4):303-310., 2004
11. Sato M, Ishida H, Konno K. et al. Peripheral bone metastasis from hepatocellular carcinoma: sonographic findings. *Abdom Imaging* 26: 524-528, 2001

12. Seong J, Koom WS, Park HC. Radiotherapy for painful bone metastases from hepatocellular carcinoma. *Liver international* 25: 261-265, 2005
  
13. The Liver Cancer Study Group of Japan. Primary liver cancer in Japan: Sixth report. *Cancer* 60:1400-1411, 1987

- ABSTRACT -

## **Bone Metastasis from Primary Hepatocellular Carcinoma : Characteristic of Soft Tissue Formation**

Sang Won Kim

Department of Medical Science  
The Graduate School, Ajou University

(Supervised by Professor Mison Chun)

**Introduction:** To assess the characteristic of bone metastasis from primary hepatocellular carcinoma and need of adjustment of radiation port size.

**Materials and methods:** Among 60 patients who were referred for palliative radiation therapy due to bone metastasis from primary hepatocellular carcinoma, 53 patients completed intended treatment. Total treated sites were 84, and vertebral body was most common followed by hip joints and ribs. The median radiation dose was 30 Gy with heterogeneous fractionation scheme. In this study, we compared radiation port size when determined by bone scan or by CT/MRI scan and evaluated the adjustment of port size.

**Results:** The characteristic of soft tissue formation was seen in 46 lesions. Pain relief was achieved in 51 lesions (60.7%). But every patient

complained residual pain symptom to some degree. The adjustment of radiation port size was seen in thirty one of 41 lesions which were examined with both bone scan and CT/MRI scan. The median survival period from the day of HCC diagnosis was 8 months (ranging from 2 months to 71 months) with a survival rate of 38.6% and 30.1% at 2 year and 3 year respectively. The median survival period from the day of bone metastasis diagnosis was 5 months (ranging from 1 month to 38 months) and overall survival rate was 8.7% at 1 year.

**Discussion:** The bone metastasis from primary hepatocellular carcinoma had a characteristic of soft tissue formation. To increase the effectiveness of palliative radiation therapy, it is better to perform CT/MRI scan and to be sure the exact tumor volume and radiation port size.

---

Key words : Hepatocellular carcinoma, Bone metastasis, Soft tissue formation, Radiation therapy



간  
세  
포  
암  
에  
  
의  
한  
  
골  
전  
이  
의  
  
연  
부  
조  
직  
  
형  
성  
  
성  
상  
  
김  
  
상  
  
원  
  
2  
0  
0  
7  
년  
도

의학 석사학위 논문

간세포암에 의한 골전이의  
연부조직 형성 성상

아주대학교 대학원

의학과

김상원

간세포암에 의한 골전이의  
연부조직 형성 성상

지도교수 전 미 선

이 논문을 의학 석사학위 논문으로 제출함.

07 년 2 월

아 주 대 학 교 대 학 원

의 학 과

김 상 원

**Characteristics of Bone Metastasis from  
Primary Hepatocellular Carcinoma**

by  
Sang Won Kim

A Dissertation Submitted to The Graduate School of Ajou University  
in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of

MASTER OF MEDICAL SCIENCES

Supervised by  
Mison Chun, M.D..

**Department of Medical Sciences  
The Graduate School, Ajou University  
February, 2007**

의학 석사학위 논문

원발성 간세포암에 의한 골전이의  
연부조직 형성 성상

아주대학교 대학원

의학과

김상원

# 원발성 간세포암에 의한 골전이의 연부조직 형성 성상

지도교수 전 미 선

이 논문을 의학 석사학위 논문으로 제출함.

2007년 2월

아 주 대 학 교 대 학 원

의 학 과

김 상 원

김상원의 의학 석사학위 논문을 인준함.

심사위원장 전 미 선 인

심사위원 오 영 택 인

심사위원 강 승 희 인

아 주 대 학 교 대 학 원

2006년 12월 21일