

## 간세포암종에서의 방사선치료



윤 상 민

울산의대 서울아산병원

### AT A GLANCE

최신 방사선치료 기법이 치료에 적용되면서 간암에서 방사선치료의 역할은 더욱 커지고 있다. 방사선치료는 초기 간암에서부터 진행된 전이암에 이르기까지 다양한 목적으로 이용되어 왔다. 최근에 보고된 전향적 임상연구 결과를 통해 간암에서 방사선치료의 의학적 근거도 높아질 것으로 기대한다.

### 서론

방사선은 공간 또는 매질에 발산(emission)과 전파(propagation)를 통해 에너지를 전달한다. 이렇게 몸 속에 흡수된 에너지는 전자의 여기(excitation) 또는 이온화(ionization)를 유발하고 이를 통해 DNA 이중나선구조를 손상시켜 세포 사멸을 일으키게 되는데 이것이 방사선치료의 원리이다. 이 과정에서 종양세포뿐 아니라 종양 주위에 있는 정상 조직의 손상도 발생할 수 있지만, 전산화단층촬영(CT) 영상을 기반으로 한 방사선치료의 기술의 발전으로 보다 정확한 치료가 가능해졌다(그림 1). 그 중에서도 간은 호흡으로 인해 움직임이 많은 장기이고 동시에 방사선에 민감한 장기이므로 최신 방사선치료

기법을 총동원하여 정확한 치료 계획을 수립하는 것이 필수적이라 할 수 있겠다.

### 간암에서 사용되는 방사선치료 기법

#### 방사선치료 중 호흡 조절

(respiratory control during radiotherapy)

간과 같이 호흡의 영향을 많이 받는 장기에 방사선치료를 하기 위해서는 호흡을 어떻게 조절할 것인가에 대한 계획을 함께 세워야 한다. 이를 위해 여러 호흡 주기에서 CT 영상을 얻은 다음 특정 호흡 주기의 영상을 획득할 수 있는 4차원 CT모의치료를 시행하고, 특정 호흡 주기에서만 방사선이 조사되고 나머지 호흡 주기에서는 방사선이 조사되지 않는 호흡동기방사선치료가 간암에서 널리 이용되고 있다(그림 2). 또한, 영상 보조 장치를 이용하여 일정한 구간에서 호흡을 참은 상태에서 방사선치료를 시행하거나, 종양의 움직임을 추적하여 그에 맞춰 방사선을 조사하는 호흡추적치료 등의 방법들도 치료에 이용되고 있다.

#### 세기조절방사선치료

(intensity-modulated radiation therapy, IMRT)

정상 장기가 인접해 있거나 굴곡이 심한 종양체적인 경우에는 기존 3차원 방사선치료법으로 정밀한 치료계획을 수립하기 어려운데 이를 개선하기 위해

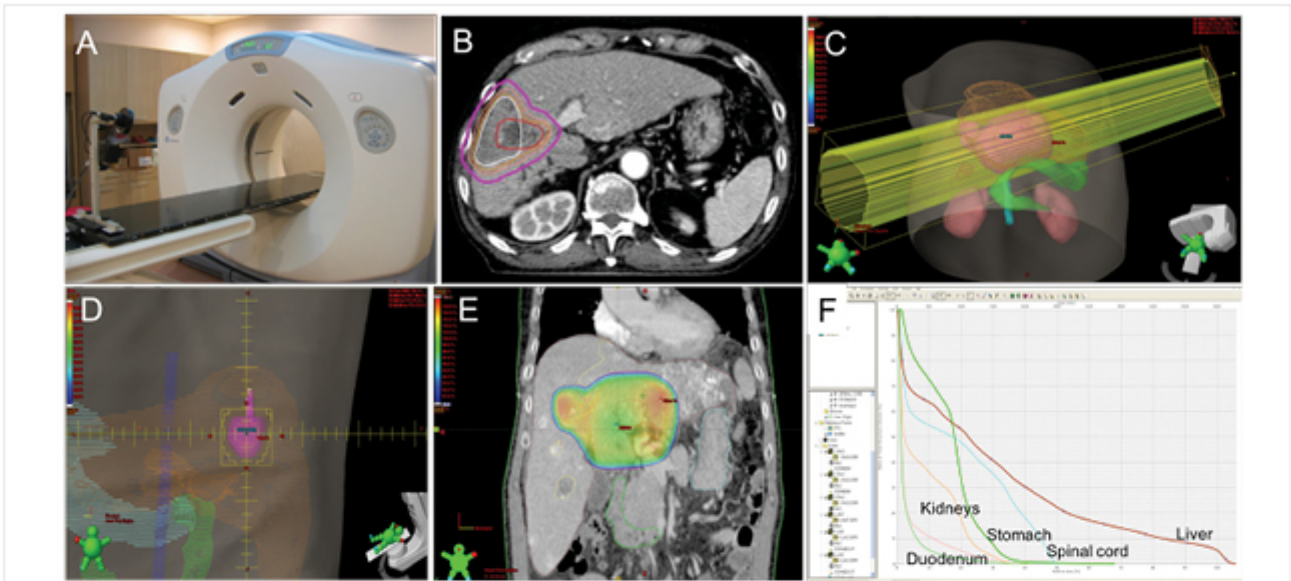


그림 1. 3차원입체조형치료의 기본적인 과정: (A) CT 촬영, (B) 치료체적 및 정상 장기 표기, (C-D) 방사선 계획 작업, (E) 선량 분포 확인, (F) 선량 체적 관계 확인.

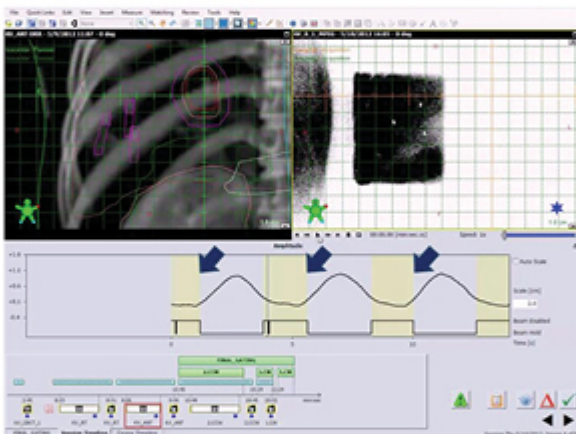


그림 2. 호흡동기방사선치료: 치료 중 환자의 호흡 주기를 파악하여 숨을 내쉬는 때에만 방사선을 조사하여(파란색 화살표) 방사선 조사 범위를 줄임.

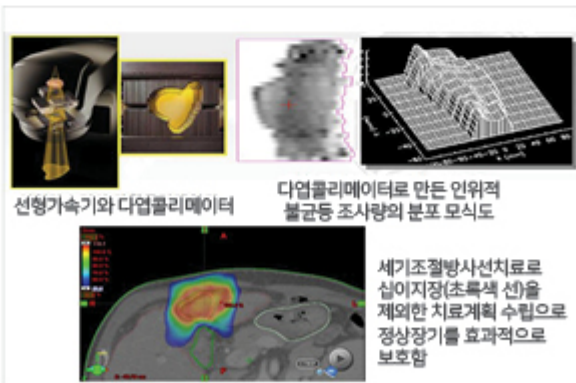


그림 3. 세기조절방사선치료 위한 다엽콜리메이터와 치료 적용 예

개발된 방법이 세기조절방사선치료다. 컴퓨터로 제어되는 다엽콜리메이터가 다양한 조사야(segment)를 만들고 이를 통해 인위적으로 불균등한 조사량을 만들어, 종양체적과 주변 정상 장기 분포에 가장 적합한 방사선치료 계획을 만드는 방법이다(그림 3).

### 영상유도방사선치료

(image-guided radiation therapy, IGRT)

매 치료 전에 방사선치료기에 장착된 콘빔 CT 영상을 얻고 이를 치료계획 CT와 비교하여 환자의 치료 자세의 정확도를 확인할 뿐 아니라 치료 중 종양의 움직임을 파악하여 정확한 방사선이 조사되도록 해주는 치료 방법이다(그림 4).

### 체부 정위방사선치료

(stereotactic body radiation therapy, SBRT)

상기에 언급한 최신 방사선치료 기법을 이용하여 크기가 작은 간암에 4회 이내의 분할법으로 고정밀/고선량의 방사선을 조사하는 방법을 말한다(그림 5). 고선량의 방사선으로 치료 주변 부위에 국소적인 간

기능 저하가 발생할 수 있지만, 방사선이 조사되지 않은 정상 간을 통해 전체 간기능이 유지되면서 높은 국소제어율을 얻을 수 있는 치료법이다.

**양성자치료 및 중입자치료**

(proton beam therapy / carbon ion therapy)

일반적 방사선치료에 이용되는 광자선(photon, X-ray)에 비해 입자선(particle)은 인체의 일정 깊이에서만 방사선 에너지의 대부분을 전달하고 소멸

하는 특징(Bragg peak)을 가지고 있다(그림 6). 이를 이용하여 보다 높은 선량의 방사선을 종양 부위에 조사하며 주변 간 및 장기에 방사선 조사량을 최소화할 수 있는 치료법으로 간암에서 그 유용성이 커지고 있다.

**간암에서 방사선치료의 임상 적용**

방사선치료 기술의 비약적 발전과 방사선에 대한 반응 및 부작용 등에 대한 향상된 이해를 통해 간암의



그림 4. 영상유도방사선치료: 치료기에 부착된 콘빔 전산화 단층촬영 장치를 통하여 다양한 영상 정보를 얻어 치료 오차를 최소화함.

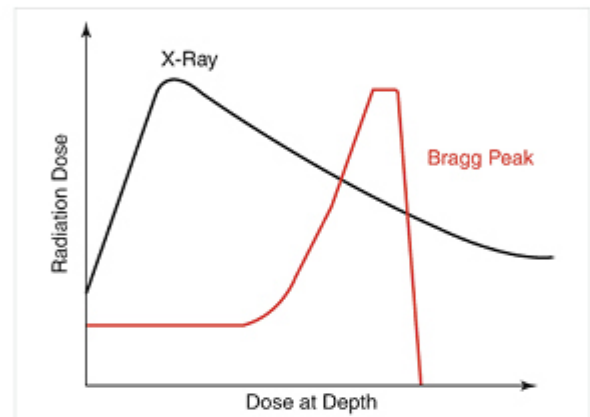


그림 6. 엑스선과 입자선의 선량 분포 비교.

출처 : Practical Radiation Oncology, Springer, [https://doi.org/10.1007/978-981-15-0073-2\\_12](https://doi.org/10.1007/978-981-15-0073-2_12)

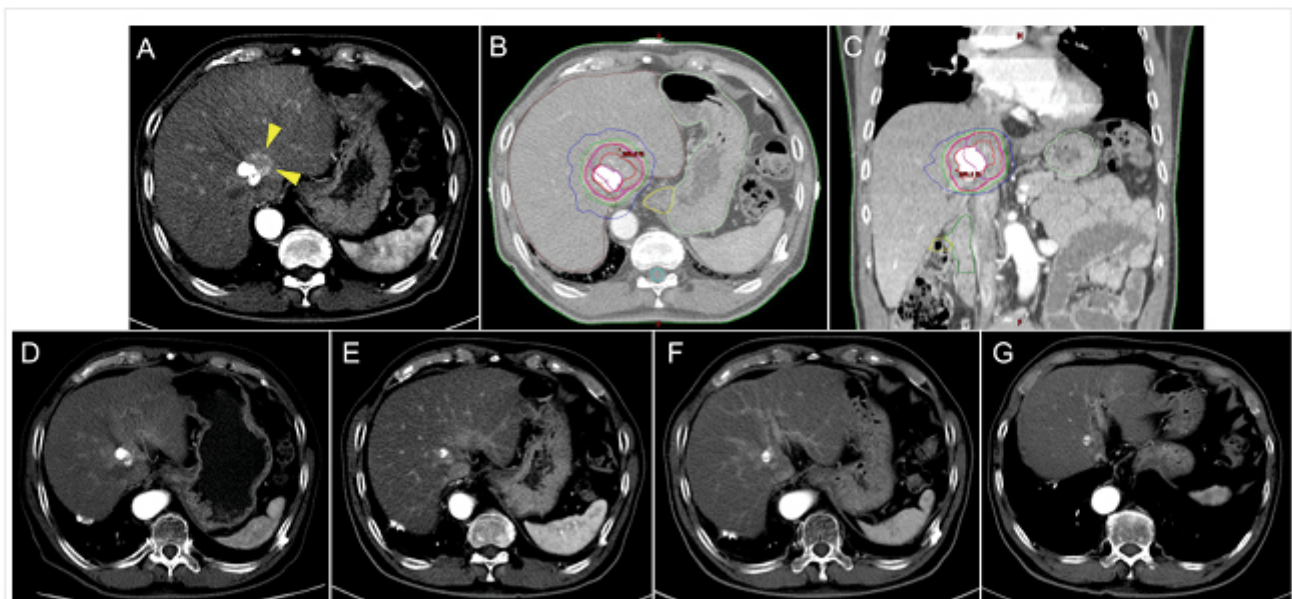


그림 5. 경동맥항암화학색전술 후 잔존 간암에 대한 체부 정위방사선치료 예: (A) 방사선치료 전, (B-C) 방사선량 분포 모식도, (D) 치료 후 6개월 (완전 반응), (E) 치료 후 12개월, (F) 치료 후 24개월, (G) 치료 후 53개월째 CT 영상.

치료 중 한 분야로 방사선치료가 많이 이용되고 있다. 비록 의학적 근거 수준이 높지 않아 표준치료로 인정되지는 않으나, 간암은 다른 종류의 암에 비해 방사선에 민감한 종양으로 알려져 있어 아래와 같은 임상적 상황에서 방사선치료가 고려 및 시행되고 있다.

### 간절제, 간이식, 국소치료 또는

#### 경동맥화색전술이 어려운 간세포암종

초기 간암에서 간절제 및 간이식을 포함한 수술적 치료 또는 고주파열치료(radiofrequency ablation; RFA) 등의 국소소작술이 표준 치료로 인정되고 있다. 하지만, 간경변의 정도, 공여자의 부족, 종양의 위치로 인한 시술의 위험성 등으로 모든 환자에서 표준 치료를 시행하기 어려울 때가 많다. 이런 경우 경동맥화색전술을 대안적으로 시행하고 있으나, 색전술을 시행하였더라도 간암이 잘 반응하지 않는 경우도 있다(그림 5). 초기 간암에서 표준 치료를 시행하기 어려운 경우에는 체부 정위방사선치료(SBRT)가 대안적 치료로 쓰여왔고 치료 후 높은 국소제어율을 얻을 수 있었다. 최근에 우리나라 국립암센터에서는 크기가 작은(3 cm 미만) 간암에서 고주파열치료와 양성자치료의 국소제어율이 차이를 없음을 3상 임상 연구 결과로 발표하기도 하였다.

#### 간내 주요 혈관 침범을 동반한 진행된 간세포암종

간문맥(portal vein), 간정맥(hepatic vein), 또는 하대정맥(inferior vena cava) 등의 간내 주요 혈관을 침범한 국소 진행된 간암은 예후가 매우 불량하다. 2008년에 소라페닙(sorafenib)이 표준 치료로 인정되었고 최근에 다수의 표적치료제 및 면역항암제가 이런 진행된 간암에서 표준 치료로 인정되고 있으나, 여전히 다소 만족스럽지 않은 반응률 및 생존율을 보이고 있다. 방사선치료는 혈관 침범을 보다 효과적으로 감소 시켜 간내 재발 및 원격 전

이를 줄여줄 뿐 아니라 간기능 유지에도 도움을 주어 이를 통해 생존율 향상에 기여하는 것으로 알려져 있다. 따라서, 혈관 침범이 동반된 간암에서 방사선치료를 포함한 다른 국소 치료와의 병행 요법이 초치료(initial treatment)로 고려되어야 할 것으로 생각된다.

#### 다른 장기로의 전이가 동반된 간세포암종

간내 병변에 대한 방사선치료가 본격적으로 시행되기 전부터 간암에서 완화 목적의 방사선치료는 환자의 삶의 질 향상에 많은 역할을 해왔다. 진행된 간암은 폐, 뼈, 림프절, 부신, 복막, 신경계 등으로 전이가 빈번히 발생되므로 이에 대해 대증요법(supportive care) 중 하나로 방사선치료가 시행되고 있다. 최근에는 소수 전이(oligometastasis)에 대해 적극적 치료 방법 중 하나로, 앞서 언급한 체부 정위방사선치료가 폐, 림프절, 뼈 전이 등에 적용되고 있고, 이에 대한 임상 결과가 주목된다.

### 결론

이상에서와 같이 간암에서 방사선치료의 역할은 지속적으로 커지고 있다. 간암에서 적용될 수 있는 다양한 치료법 중 어떤 치료가 가장 적절한 것인지에 대해서는 다학제(multidisciplinary)적 접근을 통해 답을 찾을 수 있을 것으로 생각한다. 아울러 간암에서 방사선치료의 의학적 근거를 더욱 높일 수 있도록 좋은 임상 연구도 지속적으로 수행되어야 할 것이다. 🍀

## References

1. 2018 대한간암학회 – 국립암센터 간세포암종 진료 가이드라인.
2. Kim TH, Koh YH, Kim BH, et al. Proton beam radiotherapy vs. radiofrequency ablation for recurrent hepatocellular carcinoma: a randomized phase III trial. *J Hepatol* 2021;74:603-612.
3. Park S, Jung J, Cho B, et al. Clinical outcomes of stereotactic body radiation therapy for small hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2020;35:1953-1959.
4. Yoon SM, Kim SY, Lim YS, et al. Stereotactic body radiation therapy for small ( $\leq 5$  cm) hepatocellular carcinoma not amenable to curative treatment: Results of a single-arm, phase II clinical trial. *Clin Mol Hepatol* 2020;26:506-515.
5. Proton therapy. In: Mallick S, Rath G, Benson R (eds) *Practical Radiation Oncology*. Springer, Singapore. [https://doi.org/10.1007/978-981-15-0073-2\\_12](https://doi.org/10.1007/978-981-15-0073-2_12).
6. Yoon SM, Ryoo BY, Lee SJ, et al. Efficacy and safety of transarterial chemoembolization plus external beam radiotherapy vs sorafenib in hepatocellular carcinoma with macroscopic vascular invasion: a randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2018;4:661-669.
7. Kim Y, Park HC, Yoon SM, et al. Prognostic group stratification and nomogram for predicting overall survival in patients who received radiotherapy for abdominal lymph node metastasis from hepatocellular carcinoma: a multi-institutional retrospective study (KROG 15-02). *Oncotarget*. 2017;8:94450-94461.
8. Jung J, Yoon SM, Park HC, et al. Radiotherapy for adrenal metastasis from hepatocellular carcinoma: a multi-institutional retrospective study (KROG 13-05). *PLoS One* 2016;11:e0152642.
9. Yoon SM, Lim YS, Won HJ, et al. Radiotherapy plus transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma invading the portal vein: long-term patient outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:2004-2011.