

원발성 간암례에 대한 임상적 고찰

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

김혜옥 · 조영호 · 성연아 · 문일환 · 박이갑

=ABSTRACT=

Clinical Study on 94 Cases of Primary Cancer of the Liver

Hye Ok Kim, Young Ho Cho, Yun Ah Sung, IL Hwan Moon, Lee Gap Park

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Ewha Womans University

A Clinical study on 94 cases of primary liver cancer who were confirmed at Ewha Womans University Hospital from January 1984 to December 1986 was carried out.

The result obtained are as follows :

- 1) The ratio of male to female is 3.9 : 1, and highest incidence rate is 42.6% in 6th decade.
- 2) The chief complaints are RUQ abdominal pain, epigastric discomfort, dyspepsia, weight loss in the decreasing order. Physical examination shows hepatomegaly, ascites and jaundice.
- 3) Clonorchis sinensis infestation reveals 8.5% of cases.
- 4) Liver function tests shows serum globulin elevation in 96.8%, AST(aspartate aminotransferase, SGOT) elevation in 91.5%, alkaline phoaphatase elevation in 86.2%, in order of frequency.
- 5) Alpha-fetoprotein is positive (>400ng/ml) in 72.3% of cases.
- 6) Serum HBsAg is positive in 75.0% of cases.
- 7) Alpha-fetoprotein is apt to be positive in the HBsAg positive cases.
- 8) Space occupying lesions are demonatrated by liver scanning in 93.6% of cases : 73.9% in the right lobe, 11.4% in the left lobe and 14.7% in the both lobes.
- 9) Twelve (70.6%) of cases are assoiated with cirrhosis of liver. Of 12 cases 75.0% is macronodular.

서 론

원발성 간암은 1876년 Kelsch & Keimer¹⁾가 처음 문헌 보고한 이후, 그 발생빈도는 지역에 따라 상당한 차이를 보이는데 일반적으로 구미에서는 빈도가 높지 않으나, 일부 극동지역과 아프리카

카에서는 높은 것으로 알려져 있으며²⁾ 특히 우리나라에서는 인체암 중 상위를 점하므로 문제시 되는 암종이다³⁾.

원발성 간암에 대한 각종 진단방법의 발전은 괄목할만한 바 있으나 환자의 생존시의 확진은 어려움이 없지도 않다⁴⁾. 대체로 원발성 간암의 진단

은 간암을 의심케하는 여러 임상증상과 혈청내 alpha fetoprotein(α FP) 치의 상승, 방사성 동위원소를 이용한 간주사(liver scan)에서의 공간점유병변(space occupying lesion, SOL)의 증명외에 중국적으로는 간생검에 의해서 이루어지며²⁾, 최근 복강경 및 간혈관조영술이 이용되고 있다. 그러나, 간생검 특히 간침생검에 의한 결과는 약 1/4에서 음성으로 나타날 수 있고⁵⁾, 실시의 부적응증이나 시술후에 일어날 수 있는 여러 합병증이 있어 상당한 위험부담을 주기 때문에 실시를 못하는 경우도 있다^{6,7)}. 한편 혈청 α FP은 원발성 간암 진단에 유용하게 이용되게 되었는데⁸⁻¹⁰⁾ 특히 Purves 등¹¹⁾이 방사면역측정법을 소개한 이래 α FP의 예민도를 더욱 진단적 가치를 높게하고 있다¹²⁻¹⁴⁾. 또한 원발성 간암의 발생이 간염 B virus와 관련이 깊다는 여러 보고¹⁵⁻¹⁷⁾를 볼 때 혈중 HBsAg을 검출하는 것도 원발성 간암의 진단에 있어서 고려되어야 할 것으로 사료된다. 저자들은 상기한 여러가지 원발성 간암의 진단방법을 중심으로 94예의 원발성 간암환자의 진단에 대한 임상적 관찰과 아울러 문헌적 고찰을 수행하였다.

관찰대상 및 방법

1984년 1월부터 1986년 12월까지 이화여자대학교 의과대학 부속병원 내과에 입원하였던 원발성 간암환자 94예를 대상으로 하였으며 이들은 복강경검사하 간침생검이나 수술등으로 병리조직 검

사상 확진되었거나 임상 및 이학적 소견 및 경과 관찰로 확인된 예이다.

대상례에 대하여 연령별 및 성별 분포, 주요 임상증상, 이학적 소견, 간주사소견, α FP 및 HBsAg 발현빈도, 조직병리학적 소견등을 관찰하였다. 복강경검사시 실시한 생검은 "Trucut" needle을 사용하였고 간주사는 ^{99m}Tc-pertechnetate를 사용하였으며, α FP 및 HBsAg 검출에는 Radioimmunoassay (RIA) 방법을 이용하였고 간기능검사는 통상 혈액화학 검사를 이용하여 시행하였다.

관찰 성적

1) 연령별 및 성별 분포

연령별 분포를 보면 21세부터 79세까지로 평균 연령은 53.9세였으며 50대가 40례(42.6%)로 가장 많았다. 남녀의 비는 3.9:1로 남자가 훨씬 많았다 (Table 1).

2) 주요 임상증상 및 이학적 소견

입원 당시 주요 임상증상을 보면 총 94예중 위 상복부동통이 54예(57.4%)로 가장 많았으며 다음이 심와부불쾌감 25예(26.6%), 소화불량 19예(20.2%), 체중감소 9예(9.6%)의 순이었다. 이학적 소견을 보면 간종대가 81례(86.2%)로 가장 많았으며 그외 복수 25예(26.6%), 황달 21례(22.3%), 부종 16

Table 2. Clinical feature in 94 primary liver cancer cases

Symptoms and signs	No. of cases	%
RUQ pain	54	57.4
Anorexia	6	6.4
Weight loss	9	9.6
Epigastric discomfort	25	26.6
Dyspepsia	19	20.2
Fever	2	2.1
Hepatomegaly	81	86.2
Ascites	25	26.6
Edema	16	17.0
Jaundice	21	22.3
Hematemesis and Melena	6	6.4

Table 1. Age and sex distribution in 94 primary liver cancer cases

Age (yrs)	No. of Cases		
	Male	Female	Total (%)
21 ~ 30	1	1	2 (2.1)
31 ~ 40	5	1	6 (6.4)
41 ~ 50	18	1	19 (20.2)
51 ~ 60	30	10	40 (42.6)
61 ~ 70	19	4	23 (24.4)
71 ~ 80	2	2	4 (4.3)
Total	75 (79.7)	19 (20.3)	94 (100.0)

Table 3. Result of CBC and stool examination in 94 primary liver cancer cases

	No. of cases	%
CBC		
Hb (gm %)		
< 10.0	10	10.6
> 10.0	84	89.4
WBC (/mm ³)		
< 5,000	23	24.5
5,000-10,000	53	56.4
> 10,000	18	19.1
Stool		
Egg of <i>Clonorchis sinensis</i>	8	8.5
Occult blood	38	40.4

Table 4. Results of blood chemistry in 94 primary liver cancer cases

Tests	No. of cases	%
Total protein < 5.9gm %	5	5.3
Albumin < 3.9gm %	75	79.8
Globulin > 2.5gm %	91	96.8
Total bilirubin > 1.2mg %	51	54.3
Alk. phosphatase > 13 K.A.	81	86.2
A.S.T. > 40 i.u.	86	91.5
A.L.T. > 40 i.u.	63	67.0
Cholesterol > 250mg %	10	10.6
Glucose < 60mg %	1	1.1

Table 5. Results of radioimmunoassay for detection of HBsAg in 94 primary liver cancer cases

Age	Male		Female		Total		(%)
	Total No.	Positive No.	Total No.	Positive No.	Total No.	Positive No.	
21 ~ 30	1	0	1	1	2	1	(50.0)
31 ~ 40	5	4	1	1	6	5	(83.3)
41 ~ 50	18	14	1	1	19	15	(78.9)
51 ~ 60	30	27	10	8	40	35	(87.5)
61 ~ 70	19	12	4	2	23	14	(60.9)
71 ~ 80	2	0	2	2	4	2	(50.0)
Total	75	57 (76.0)	19	15 (78.9)	94	72	(75.0)

레(17.0%)의 순이었다(Table 2).

3) 혈액검사 소견

혈색소가 10.0gm%이하로 빈혈을 보인 예가 10레(10.6%)였다. 백혈구수가 5,000/mm³ 이상 10,000/mm³ 미만인 예는 53레(56.4%)로 대부분이 정상 범위에 속하였으며 백혈구과다증(10,000/mm³ 이상)을 보인 예는 18레(19.1%)였다(Table 3).

4) 대변검사 소견

대변에서의 간흡충(*clonorchis sinensis*)란의 검출률은 94예중 8레(8.5%)였으며, 혈반응양성은 38레(40.4%)에서 볼 수 있었다(Table 3).

5) 간기능검사 소견

생화학적 간기능검사 소견을 보면 혈청 Globulin 상승 91레(96.8%), AST(aspartate aminotransferase, SGOT) 상승 86레(91.5%), alkaline phosphatase 치 상승 81레(86.2%) 및 ALT (alanine aminotransferase, SGPT) 증가 63레(67.0%)의 순이었으며 총 Bilirubin 치의 증가는 51레(54.3%)에서 관찰되었다. 한편 공복시 혈당치를 측정된 결과 1레(1.1%)에서 혈당치가 60mg% 이하였다(Table 4).

6) HBsAg의 발현빈도

94예중 72레(75.0%)가 양성이었으며 50대가 87.5%로 가장 높은 발현율을 보였으며 20대 및 70대가 50.0%로 가장 낮은 율을 보였으나 연령별에

Table 6. Alpha-fetoprotein concentration in 94 primary liver cancer cases

α FP	No. of cases	%
< 20ng/ml	11	11.7
21 - 200ng/ml	11	11.7
201-400ng/ml	4	4.3
> 400ng/ml	68	72.3
400-4,000ng/ml	11	11.7
4,000-40,000ng/ml	17	18.7
> 40,000ng/ml	40	42.5
Total	94	100.0

Table 7. Space occupying lesion in hepatoscintigram

	No. of cases	%
With S.O.L.	88	93.6
Rt. lobe	65	73.9
Lt. lobe	10	11.4
Both lobes	13	14.7
Without S.O.L.	6	6.4
Total	94	100.0

Table 8. Incidence of cirrhosis associated with primary liver cancer by peritoneoscopic biopsy findings (17 cases)

	No. of cases	%
With Cirrhosis	12	70.6
macronodular	9	75.0
micronodular	1	8.3
mixed	2	16.7
Without Cirrhosis	5	29.4

따라 발현빈도는 일정한 경향을 볼 수 없었다. 남자가 76.0%, 여자가 78.9%로 남녀간의 빈도 차이는 별로 없었다(Table 5).

7) 혈청 α FP 치

94예중 26례(25.5%)에서 400ng/ml 이하를 보여 음성으로 판정되었으며, 400ng/ml 이상인 양성 68례중(72.3%)에서 400~4,000ng/ml 범위가 11례(11.7%), 4,000~40,000ng/ml 범위가 17례(18.7%) 그리고

40,000ng/ml 이상이 40례(42.5%)였다(Table 6).

8) 간주사 소견

간주사를 시행한 총 94예중 공간점유병변을 보인 예는 88례(93.6%)였으며 이중 대부분이 우엽으로 65예(73.9%)였으며, 양엽 13례(14.7%) 그리고 좌엽 10례(11.4%)의 순이었다(Table 7).

9) 간경변증과의 동반율

복강경검사의 적응증이 되는 17례에서 실시한 복강경검사 및 조직검사 결과 간경변증을 동반한 예는 12예(70.6%)였으며 대부분이 대결절성 경변증이었다(Table 8).

고 찰

원발성 간암은 지역적으로 발생빈도상 상당한 차이를 보이는 종양으로 우리나라를 포함한 일부 아시아지역과 남아프리카 지역에는 아주 빈번하고 구미지역에서는 드문 질환이나 점차 그 발생빈도가 증가하는 경향을 보이고 있다.

부검으로 본 원발성 간암의 발생률은 미국에서는 0.19-0.72%¹⁸⁾, 동양에서는 1.35-1.7%¹⁹⁾, 아프리카 원주민은 2.4%¹⁹⁾를 보이고 있으며, 우리나라에서는 이²⁰⁾가 1.4%로 보고한 바 있다. 그리고 전체 암환자에 있어서의 원발성 간암은 서등²¹⁾에 의하면 1.2%, 이 등²²⁾에 의하면 16.3%, 권 등²³⁾에 의하면 18.4%로 나타나 있어 원발성 간암의 빈도가 높음을 짐작할 수 있다.

원발성 간암의 원인으로서 여러가지가 생각되고 있으나 nitrosamine이나 aflatoxin과 같은 화학적 물질, 영양장애, androgen, 음주, 간경변증(특히 피사후성 간경변증), 간염 B virus, 기생충 등이 해당되는 것으로 나타나 있다.

우리나라에 많은 간흡충도 간암발생의 한 인자로서 중요시하는 학자²⁴⁾도 있는바 간흡충의 전형적인 소견인 양성 선종성 담관증식증으로부터 담관세포암으로 이행하는 변화로 간흡충과 담관세포암과는 밀접한 관계가 있음이 증명되고 있는데 저자들의 예에서 감염률은 8.5%로 김 등²⁵⁾의 24.6

%나 이 등²³⁾의 31%에 비해 낮은 감염률을 보이고 있다.

원발성 간암의 연령적 분포를 보면, 50대가 42.6%를 차지하여 가장 빈도가 높았으며 평균연령은 53.9세로서 이 등²³⁾의 55.5세와 비슷하였으며 이는 미국의 60대보다는 약간 낮은 편이었고²⁷⁾, 아프리카 원주민의 30대²⁸⁾보다는 훨씬 고령이었다.

남녀의 비는 3.9:1로서 과거 이²⁸⁾, 김²⁵⁾ 및 권²³⁾ 등이 보고한 6.8:1, 5.2:1 및 3.8:1의 성적과 유사하게 남자에 있어 많았다.

주요 임상증상으로는 우상복부동통, 심와부불쾌감, 소화불량 및 체중감소등을 볼수 있어 대체로 타보고자²³⁻²⁵⁾의 성적과 비슷하였다. 입원시 주요 이학적 소견으로는 간종대, 복수, 황달, 부종등으로서 간종대는 86.2%에서 돌같이 딱딱한 종괴가 촉진되었던 바 이²⁸⁾의 85%, Berman²⁵⁾의 86%등과 대체로 일치하였다. 복수는 52.6-60%범위로 관찰되었다는 보고가 있으나 저자들의 경우 26.6%로 낮았고 황달은 22.3%에서 관찰되어 대체로 Steiner²⁸⁾ 및 이 등²³⁾의 보고와 비슷하였다.

간기능검사상 원발성 간암 진단에 대해 도움이 된다고 생각되는 alkaline phosphatase의 상승기전은 불명하나 저류설, 과생산설 및 역류설등의 학설이 제시되어있으며^{30,31)} 골질환등 간의질환이 없는 경우 혈청 Bilirubin 치에 비해서 혈청 alkaline phosphatase 치의 현저한 차이가 원발성 간암의 존재를 의심케 함으로 주의를 요한다고 하며¹⁰⁾, 이 alkaline phosphatase 치 이상 상승의 경우가 85-90%범위로 보고되기도 하였는데 저자들의 경우도 이와 비슷한 86.2%에서 이상상승을 보였으나 이³²⁾의 70.3% 및 이²⁶⁾의 73.3% 보다는 약간 높은치를 보였다.

혈청 총 Bilirubin 치의 상승은 저자들의 경우 54.3%로 나타나 최³¹⁾의 27.6% 보다는 높았으나 이¹¹⁾등의 67.1% 보다는 낮았다.

그외 화학적 검사소견중 저알부민혈증이 현저했는데 피검례의 79.8%에서 관찰되었으며 이는 상당히 진전된 후에 병원에 찾아 왔기 때문이며 저단백질섭취도 보조적 인자가 될수 있을 것으로 추정된다.

미분화 암세포에서 생산되는 α FP은 아직도 임상증상을 참조한다면 원발성간암의 진단에 유용한 검사방법으로 양성률은 40~90%로 보고되고 있는데³²⁾ O'conor 등³³⁾은 아프리카 5개 지역과 동남아시아 2개 지역의 공동조사에서 그 발생률이 평균 75%였다고 보고한 반면에 Teres 등³⁴⁾은 Spain에서 42%, Hull 등³⁵⁾은 미국에서 38%였다고 보고한 바가 있다. 즉 아프리카 및 동남아시아의 유색인종에서는 그 발생률이 높고 구미의 백인에게서는 낮다는 것을 시사하고 있다. 한편 국내에서는 과거 50~77.7%^{17,21,25)} 범위의 양성률이 보고되어 있어 구미보다는 우리나라에 있어 보다 높음을 알 수 있다. 저자들의 α FP 양성률은 72.3%로서 국내보고의 높은 쪽에 속하였다. α FP양성률의 지역적 및 인종적 차이에 대한 원인에 대해서는 정확한 설명은 없으나 발암물질이나 간암발생의 원인의 차이와 유관한 것이라는 설과 더불어 유전적 소인도 유관할 것이라고 생각되고 있다^{23,35)}.

원발성 간암례에서의 HBsAg 발현율이 타질환군에 비하여 높음을 관찰하여 Bvirus 감염과 원발성 간암과의 유관성을 시사한 보고들이 많다. 원발성 간암례에서의 HBsAg의 발현율에 관해서는 Tong 등¹⁶⁾의 80%였다는 고율의 보고가 있는 반면에 Vogel 등¹⁵⁾의 40% 및 김 등¹⁷⁾의 34%였다는 저율의 보고도 있다. 저자들의 예에서는 75.0%로 이들의 성적보다 더 높은 율을 보였는데 이는 사용된 검사방법이 이중 면역확산법(Micro-Ouchterlony)과 Radioimmunoassay여서 두 검사의 예민도(sensitivity)의 차이로 생각된다.

방사성 동위원소를 이용한 간주사가 시행된 이래 간질환의 진단법으로 흔히 사용되고 있으며 화학적 간기능검사가 정상이고 종양이 촉진되지 않으며 복강경으로도 진단할수 없는 위치에 있는 종양의 발견에는 간주사가 유용하지만 종양의 직경이 2~3cm 이상이 되지 않으면 공간점유병변이 출현되지 않으므로 조기발견에 난점이 있다.

^{99m}Tc-pertechnetate를 이용하여 간주사를 시행한 94예중 공간점유병변을 나타낸 예는 86례(91.5%)로서 이는 이¹¹⁾의 92.2%나 이²⁶⁾의 90%와 비슷하였고 대부분이 우엽에 존재하고 있어 타보고자들²⁶⁾

³²⁾의 성적과 일치하였다.

원발성 간암환자에서 간경변증을 동반한 예는 Berman²⁹⁾은 1/3, Sherlock²⁾은 61.3%라 하였는데 저자들의 성적은 70.6%로 나타나 이들의 것보다 높은률을 보였고 이²¹⁾의 80%보다는 낮았다.

미국의 보고에서도 피사후성 간경변증의 높은 간암발발이 보고되고 있으며 hemochromatosis 에서의 간경변증은 더욱 원발성간암을 동반하여 7-20%에 이르고 있다고 보고한 바 있는데 저자들의 경우 동반된 간경변증의 76.7%가 대결절성 경변증(macronodular cirrhosis)이었다.

결 론

1984년 1월부터 1986년 12월까지 이화대학교 의과대학 부속병원 내과에서 입원가료한 원발성 간암환자 94예에 대하여 임상적 관찰을 하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 연령적 분포를 보면 최저 21세에서 최고 79세까지로 평균연령이 53.9세였고 51세에서 60세까지의 40례(42.6%)로 가장 많았으며 남녀의 비는 3.9:1로 남자가 많았다.

2) 주요 임상증상은 우상복부동통 57.4%, 심와부불쾌감 26.6%, 소화불량 20.2%, 체중감소 9.6%의 순이었으며 이학적소견은 간종대 86.2%, 간종대 86.2%, 복수 26.6%, 황달 22.3%의 순이었다.

3) 대변에서 간흡충란의 검출율은 8.5%였다.

4) 화학적 간기능검사는 혈청 Globulin 상승이 96.8%, AST 상승이 91.5%, alkaline phosphatase 상승이 86.2%, ALT 상승이 67.0%의 순이었다.

5) α FP은 68례(72.3%)에서 HBsAg 발현율은 69예(78.7%)에서 양성을 보였다.

6) α FP과 HBsAg의 상호관계를 관찰해 본 결과 HBsAg양성인 예에서 α FP이 양성으로 검출되는 예가 많음을 알수 있었다.

REFERENCES

- 1) Kelsch A and Keimer PL : *Contribution a l'histoire do L'adenome du foie. Arch Physio Norm et Path* 1976 ; 3 : 622~656
- 2) Sherlock S : *Hepatic tumor in diseases of the liver and biliary system 7th ed. Philadelphia : Blackwell* 1975 ; p482
- 3) 이상국 · 김상인 · 함의곤 · 김용일 · 안공환 : 한국인 악성종양의 통계적 고찰. 서울의대잡지 1976 ; 17 : 208
- 4) Kew MC, Dos Santos HA and Shedock S : *Diagnosis of primary cancer of the liver Brit Med J* 1971 ; 4 : 408
- 5) Elliot A, and Kurt J : *Tumor of the liver in "Harrison's Principles of Internal Medicine", 11th ed, McGraw-Hill, New York, 1986 ; p1351*
- 6) Kunio O and Toshiro N : *Primary Carcinoma of the liver in "Bockus's Gastroenterology" 4th ed, Saunders, Philadelphia 1985 ; p3315*
- 7) 노홍규 · 김영건 · 김 윤 : 방사성 동위원소를 이용한 간암진단에 대한 연구. 충남의대잡지 1981 ; 8 : 9
- 8) Mc Intire KR, Vogel CL, Princlex GL and Patel IR : *Serum alpha-feto-protein as a biochemical marker for hepatocellular carcinoma. Cancer Res* 1972 ; 32 : 1941
- 9) Chen DS and Sing JL : *Serum AFP in hepatocellular carcinoma. Cancer* 1977 ; 40 : 779
- 10) 정극수 : 원발성 간암의 진단과 치료. 대한내과 학회 잡지 1971 ; 11 : 355
- 11) Purves LR, Bershon L and Geddes FW : *Serum AFP and primary cancer of the liver in man. Cancer* 1970 ; 25 : 1261
- 12) Mc Intire KR, Waldmann TA, Mortel CG and Go VLW : *Serum AFP in patients with meoplasms of gastrointestinal tract, Cancer Res* 1975 ; 35 : 991
- 13) 고창순 · 박선양 · 표정희 · 이종근 · 최강원 · 김병국 · 이홍규 · 김정룡 · 이문호 : 방사성 동위원소를 이용한 원발성 간암의 진단적 의의에 관한 연구. 대한내과학회잡지 1970 ; 22 : 390
- 14) 박형준 · 지혜기 · 백영직 · 김진만 · 이재순 · 김익모 : 원발성 간암환자에 있어서 혈청 AFP 치의 정량적 측정 및 혈청 HBsAg 양성율에 관한

- 연구. 대한내과학회잡지 1981 ; 24 : 604
- 15) Vogel CL, Mody N, Anthony PP and Barker LF : *Hepatitis associated antigen in Ugandan patients with hepatocellular carcinoma. Lancet* 1970 ; 2 : 621
 - 16) Tong MJ, Sun SL, Schaeffer BT, Chang NK, Lo KF and Peter RL : *Hepatitis associated antigen and hepatocellular carcinoma in Taiwan. Ann Int Med* 1971 ; 75 : 687
 - 17) 김정룡 · 서동진 · 김선태 · 이효석 : 한국인 원발성 간암례에서 AFP 검출 및)BsAg 양성의 임상적의의. 대한내과학회 잡지 1977 ; 20 : 229
 - 18) Edmonson HA : *Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. Atlas of Tumor Pathology* 1958
 - 19) Mi ja ji T and Imai S : *Pathological studies on 639 cases of hepatoma autopsied in Japan during to 10 years from 1946 to 1955 inclusive. Acta Hepato Japan* 1960 ; 1 : 57
 - 20) 이호예 : 간경변과 원발성 간암의 병리학적 고찰. 대한내과학회잡지 1974 ; 17 : 47
 - 21) 서기초 · 윤종면 : 악성종양의 통계적 고찰. 대한내과학회잡지 1969 ; 12 : 249
 - 22) 이규신 · 최명부 · 송석호 · 지창준 · 윤영길 · 이현우 · 황기석 · 김만재 · 정극수 : 악성종양의 통계적 관찰 : 외래 및 입원환자 2031례에 대한 검토. 대한내과학회잡지 1969 ; 12 : 237
 - 23) 권종수 · 이상무 · 박병기 · 정규복 · 도사금 : 원발성 간암 252례에 대한 임상적 고찰. 대한내과학회잡지 1979 ; 23 : 393
 - 24) 김용일 · 송은영 · 이희백 · 이종현 · 김연중 : 간암의 임상적 고찰. 대한내과학회잡지 1968 ; 10 : 4
 - 25) 김종준 · 김문중 · 박일주 · 손창학 · 이종현 · 김연중 : 간암의 임상적 고찰. 대한내과학회잡지 1976 ; 19 : 157
 - 26) 이 청 · 김유철 · 조준제 · 무한규 · 원발성 간암 100례에 대한 임상적 고찰. 대한내과학회잡지 1077 ; 20 : 984
 - 27) Key CJ : *Primary hepatic cancer review of 96 cases. Arch Int Med* 1064 ; 113 : 46
 - 28) Steiner PE : *Cancer of the liver and cirrhosis in trans-Sanonan Africa and U.S.A. Cancer* 1960 ; 13 : 1085
 - 29) Berman C : *Primary carcinoma of the liver. Bull NY Acad Med* 1959 ; 35 : 275
 - 30) Birns M : *The effect of experimental acute biliary obstruction and release on the rat liver. Amer J Path* 1962 ; 40 : 95
 - 31) 최희영 : 원발성 간암 100례에 대한 임상적 고찰. 대한내과학회잡지 1968 ; 11 : 53
 - 32) Chan CH : *Primary carcinoma of the liver. MCNA* 1975 ; 59 : 989
 - 33) O'Conir GT, Tatarinor Yu S, Abelér GI and Uriel J : *A collaborative study the evaluation of a serologic test for primary liver cancer. Cancer* 1970 ; 25 : 1091
 - 34) Teres J, Bertran A, Mas A and Gras J : *Alpha-fetoprotein in Spain. Lancet* 1970 ; 2 : 465
 - 35) Hull EW, Carbone PP, Moertel CG and O'Conor GT : *Serum alpha-fetoprotein in the U.S.A. Lancet* 1970 ; 1 : 779
 - 36) Ansfielg FT, Ramirez G, Davis HL : *Further clinical studies with intrahepatic arterial infusion with 5-fluorouracil. Cancer* 1975 ; 36 : 2413
 - 37) Yamada R, Sato M, Kawabata M, Nakatsuka H, Nakamura K, Takashima S : *Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma. Radiology* 1983 ; 148 : 397
 - 38) Nakamura H, Tanaka T, Hori S : *Transcatheter embolization of hepatocellular carcinoma ; assesment of efficacy in cases of resection following embolization. Radiology* 1983 ; 147 : 401