

보건학 석사학위 논문

간세포암 환자의 치료에 있어 수술적 절제술과  
간동맥 화학색전술 치료요법에 따른  
생존율 비교 연구

아주대학교 보건대학원

보 건 학 과

이 광 현

간세포암 환자의 치료에 있어 수술적 절제술과  
간동맥 화학색전술 치료요법에 따른  
생존율 비교 연구

지도교수 전기홍

이 논문을 보건학 석사학위 논문으로 제출함

2006년 8월

아주대학교 보건대학원

보 건 학 과

이 광 현

이광현의 보건학 석사학위 논문을 인준함

심사위원장 전기홍 인

심사위원 원제환 인

심사위원 유병무 인

아주대학교 보건대학원

2006년 6월

## 감사의 글

뒤늦게 용기를 내어 시작한 석사과정을 마치고 어느덧 졸업을 앞두고 되었습니다. 밤늦도록 애쓰며 써내려 가던 논문을, 고생스러웠지만 이제 부족하나마 마감을 하게 되어 큰 보람을 느낍니다.

이 논문이 완성되도록 많은 관심과 성심으로 지도를 해주신 전기홍 교수님께 감사를 드립니다. 또한 본 논문의 심사를 봐주시며 각별한 정성으로 지도와 격려를 아끼지 않으셨던 원제환 교수님 그리고 바쁘신 중에도 끝까지 세심한 지도와 많은 조언을 해주신 유병무 교수님, 깊은 관심과 격려로 보살펴 주셨던 조재현 교수님과 김선용 주임교수님께 감사의 마음을 전합니다.

논문이 완성될 수 있도록 데이터 정리와 자료수집에 많은 도움을 주신 권우식 선생님과 이성영 선생님, 장미희 선생님 그리고 강창진 선생님께 감사드리며 박사과정의 공부와 업무로 바쁘신 중에도 시간을 내어 자료를 분석해 주신 김수정 선생님, 논문 진행 일정을 꼼꼼히 챙겨주신 정상민 선생님께도 각별한 감사의 말씀을 전합니다.

한 평생을 자식들을 위해 희생으로 살아오신 세상에서 가장 존경하는 아버님과 어머님, 그리고 언제나 남다른 사랑으로 저를 격려해 주시는 장인, 장모님께 깊은 감사를 드리며 항상 건강하시고 행복하시기를 기원 드립니다.

끝으로 제가 이 과정을 마칠 수 있도록 함께 마음으로 고생해준, 이 세상에서 가장 사랑하는 나의 아내 윤민숙님과 자랑스러운 두 딸 주영이, 은영이 그리고 개구장이지만 믿음직스러운 아들, 준수와 함께 삶의 아름다운 동행 속에서 이 소중한 기쁨을 같이 나누고자 합니다.

2006년 6월

저자 이 광 현

# 목 차

목차	1
표목차	3
그림목차	4
국문요약	5
<b>I. 서론</b>	8
1. 연구의 필요성	8
2. 연구의 목적	10
3. 연구의 문제	11
4. 용어의 정의	11
5. 연구의 제한점	13
<b>II. 이론적 배경 및 문헌고찰</b>	14
1. 간세포암의 치료에 있어 간동맥 화학색전술의 효과	14
2. 치료방법에 따른 간세포암의 생존율	18
3. 간세포암의 생존율과 관련된 예후 인자	19
4. 간세포암의 병기(stage)분류의 중요성	21
<b>III. 연구방법</b>	24
1. 연구설계	24
2. 연구대상자 및 표집방법	24
3. 연구도구	25
4. 자료수집 방법 및 절차	26
5. 통계 분석	29
<b>IV. 연구결과</b>	30
1. 연구대상 간세포암 환자의 임상적 특성	30
2. 생존율	32
1) 단변량 분석	32
2) 치료 군에 대한 간기능 및 Modified UICC 병기 분류	32

3) 치료군 전체에 대한 초기 치료요법에 따른 생존율 .....	33
4) Child-Pugh 분류에 따른 생존율 .....	35
(1) Child-Pugh A군에 대한 초기 치료요법에 따른 생존율 .....	35
(2) Child-Pugh B군에 대한 초기 치료요법에 따른 생존율 .....	38
(3) Child-Pugh C군에 대한 초기 치료요법에 따른 생존율 .....	38
5) Modified UICC 병기 분류에 따른 생존율 .....	38
(1) 병기 I, II군에 대한 초기 치료요법에 따른 생존율 .....	38
(2) 병기 III군에 대한 초기 치료요법에 따른 생존율 .....	40
(3) 병기 IVa, IVb군에 대한 초기 치료요법에 따른 생존율 .....	41
6) Child-Pugh분류 A군에 대한 병기및 초기 치료요법에 따른 생존율 .....	42
3. 생존율에 영향을 미치는 예후인자 분석 .....	44
다변량 분석 .....	44
<b>V. 고찰</b> .....	46
<b>VI. 결론 및 제언</b> .....	50
1. 결론 .....	50
2. 제언 .....	52
<b>VII. 참고문헌</b> .....	53
<b>영문요약</b> .....	59

## 표 목차

Table 1 Characteristics of Patient and Survival time according to Variables .....	31
Table 2 Liver Function in Each Treatment Group .....	33
Table 2-1 Modified UICC Stage in Each Treatment Group .....	33
Table 3 Survival Rate and time in Surgical Resection and TACE .....	35
Table 4 Survival Rate according to Initial Treatment in Child-Pugh Class .....	36
Table 5 Survival Rate and time according to Initial Treatment in Stage I, II .....	39
Table 6 Survival Rate and time according to Initial Treatment in Stage III .....	40
Table 7 Survival Rate and time according to Initial Treatment in Stage IVa, IVb .....	42
Table 8 Survival Rate according to Initial Treatment and Stage in Child-Pugh Class A .....	44
Table 9 Survival Rate Analysis according to Predictive Value .....	45

## 그림 목차

Figure 1 Survival Rate and time in Surgical resection and TACE .....	34
Figure 2 Survival Rate according to Initial Treatment in Child-Pugh A .....	36
Figure 3 Survival Rate according to Initial Treatment in Child-Pugh B .....	37
Figure 4 Survival Rate according to Initial Treatment in Child-Pugh C .....	37
Figure 5 Survival Rate and time according to Initial Treatment in Stage I, II .....	39
Figure 6 Survival Rate and time according to Initial Treatment in Stage III .....	40
Figure 7 Survival Rate and time according to Initial Treatment in Stage IVa, IVb Figure .....	41
Figure 8 Survival Rate according to Initial Treatment and Stage I, II in Child-Pugh Class A .....	43
Figure 9 Survival Rate according to Initial Treatment and Stage III in Child-Pugh Class A .....	43



## 국문요약

### 간세포암 환자의 치료에 있어 수술적 절제술과 간동맥 화학색전술 치료요법에 따른 생존율 비교 연구

**목적:** 최근 각종 영상 진단법의 발달 및 수술 술기의 발전으로 인하여 간세포암의 예후는 비약적으로 향상되었다. 그러나 아직도 조기 간암의 발견율은 낮으며 예후가 불량한 진행암의 상태로 진단되는 간세포암이 훨씬 더 많은 실정이다. 간암의 병기가 낮은 경우에는 수술적 치료 및 비수술적 초기 치료로 완치 시키거나 환자의 생존율을 높일 수 있다. 본 연구는 간세포암 환자에서, 최초 진단시에 간기능의 상태와 병기가 어느 정도 진행되었는지에 대해 조사하고, 간 절제술 요법으로 치료를 받은군과 비수술적 치료요법인 간동맥 화학색전술 (transcatheter arterial chemoembolization : TACE)로 치료 받은 환자군 사이에 생존율과 생존기간에 차이가 있는지를 비교 연구하고자 하였으며, 간세포암 환자의 생존율에 영향을 미치는 예후인자들을 통제하여 생존기간의 통계학적 유의성을 파악해 보고자 하였다.

**대상 및 방법:** 본 연구는 아주대학교 의과대학 부속 병원에 내원하여 2001년 1월 1일부터 2004년 12월 31일 까지, 원발성 간세포암으로 진단 및 치료를 받은 환자 192명을 대상으로 하여, 간세포암의 최초 진단시 병기(stage)와 Child-Pugh분류에 대해 조사하고, 치료법에 따른 간세포암 환자들의 생존율을 구하였으며, 생존율에 영향을 미칠 수 있는 예후 인자들을 통제하고 생존기간과의 연관성을 조사 하였다.

**결과:** 대상환자 192명의 평균 연령은 57세 였으며 남자가 여자보다 3.2배 많았다. 추적종료 시점인 2004년 12월 31일 까지 생존한 환자는 85명 (44.3%)이었으며 사망한 환자는 모두 107명(55.7%)였다. 전체 대상 환자의 1, 2, 3년 생존율은 각각 56.4%, 42.0%, 35.8%이었으며, 중앙 생존기간은 18개월 이었다. 치료요법별로 보면, 간 절제술(86명)을 시행받은 환자군은 44.8% 였으며 1, 2, 3년 생존율은 각각 77.7%, 67.5%, 64.4%, 중앙생존기간은 16개월 이었고, 간동맥 화학색전술(106명)을 시행받은 환자군은 55.2% 였으며, 1, 2, 3년 생존율은 각각 40.1%, 25.0%, 18.9%, 중앙생존기간은 7개월 이었다. 간 절제술을 받은 환자군의 경우가 간동맥 화학색전술을 시행한 환자보다 중앙생존기간이 9개월이 더 길었고 통계학적으로 유의하였다 ( $P < 0.001$ ). 간 절제술을 시행받은 환자는 Child-Pugh A, B등급의 경우가 각각 57%와 38%이었으며 C등급의 경우는 5%이었다.

수술이 가능한 간기능 상태인 Child-Pugh Class A군의 환자들만을 대상으로 하여, 치료요법별로 생존율을 분석한 결과를 보면, 병기 I, II기 군에서 간동맥 화학색전술과 간 절제술을 시행한 환자들 사이에 생존율에 있어서 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며 ( $P = 0.0817$ ) 또한 병기 III군에서도 생존율에 의미있는 차이가 발견되지 않아 ( $P = 0.2377$ ) 간기능 상태가 양호하고, 조기 발견되어 병기가 낮은 간세포암 환자들은 치료방법에 따른 생존율에 있어 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.

Modified UICC 병기에 따라 생존율을 분석한 결과에서 보면 간동맥 화학색전술군에 비해 간 절제술군의 생존율이 높게 나타났으며 각 병기 단계별로 치료요법에 따른 생존율에 통계학적으로 유의한 차이가 있었다 ( $P < 0.001$ ). 병기 단계가 높아 질수록 간세포암 환자의 생존율과 생존기간은 통계학적으로 유의하게 낮았다.

간세포암의 생존율에 통계학적으로 유의하게 영향을 미치는 인자는 치료방법, 간경변, Child-Pugh Class, 혈청 알파태아단백치(AFP), 복수의 유무, Modified UICC 병기 분류 등이었다. 이들 변수들을 통제하고 시행한 분석에서 간 절제술과 간동맥 화학색전술은 통계학적으로 유의한 차이가 있었다.

**결론:** 간 절제술의 경우 대부분의 간세포암 환자가 간기능이 잘 유지된 경우에 치료가 시행 되었으며, 간기능 상태가 양호하고, 조기 발견되어 병기가 낮은 간세포암 환자들은 치료방법에 따른 생존율에 있어 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 생존율을 예측하는데 있어 간기능의 정도와 병기는 매우 중요한 예후 인자 이었으며, 진행된 간세포암을 대상으로 수술이 불가능한 경우에 시행되는 간동맥 화학색전 시술과 간 절제술의 생존율 차이에 있어서는 간 절제술을 받은 환자군의 경우가 생존기간이 더 길었다.

---

**핵심되는 말 :** 간세포암, 생존율, 병기, Child-Pugh 분류, 간 절제술,  
간동맥, 화학색전술

# I. 서론

## 1. 연구의 필요성

전 세계적으로 간세포암의 유병율은 최근에 증가하고 있는 추세로 다양한 암 질환 중 5번째로 가장 흔한 암이며 암으로 인한 사망 원인에 있어서도 3번째를 차지하고 있다. 우리나라에서는 2000년 한국 암등록사업 연례보고에서 전체 국민을 대상으로 간암은 3번째로 등록되어 있으며 2002년 국립암센터와 한국중앙 암등록본부에서 발표한 한국인 10대 암의 5년 관찰 생존율은 간암에서 9.6%로 예후가 매우 불량한 암이었다 (박창환, 2003).

이와 같은 간암의 암 사망은 위암에 이어 2위를 차지하고 있고 40대, 50대 인구에 있어 위암 보다 간암의 사망률이 오히려 높은 것으로 조사되어 있다. 현재 우리나라의 간암사망률은 세계최고이며, 이는 시급하게 예방하고 해결되어야 할 문제이다 (김일영, 1999). 최근 각종 화상 진단법의 개발 및 보급과 더불어 간절제, 알코올 주입요법, 경동맥치료, microwave 응고요법 등의 발달에 의해 간암의 예후는 비약적으로 향상했다 (김홍진, 등 1997).

그러나 아직도 조기간암의 발견율은 저조한 실정이며 진행암의 상태로 진단되는 간암이 압도적으로 많은 것이 사실이다 (Hamada T 등, 1992). 간세포암종의 근치적 치료법으로서는 간절제술, 간이식술 등이 있으며, 생존율의 향상을 기대할 수 있는 치료법으로 경동맥 화학색전술(transcatheter arterial chemoembolization, TACE), 경피 에탄올주입술(percutaneous ethanol injection therapy, PEIT), 고주파열치료법(radiofrequency ablation, RFA)이 있다. 그 외에도 고식적 치료로서 방사선치료(radiotherapy), 전신항암화학요법(chemotherapy)을 하고 있다.

이렇게 다양한 간세포암종의 치료법을 선택할 때 진단시 병기와 간기능의 정도가 가장 중요한 고려 사항이 된다. 최근 치료법의 발전과 함께 암 조기 검진의 확대와 간암 영상 진단법의 발전으로 국내 간세포암종 환자들의 임상상과 생존율에 변화가 있을 것으로 추정된다. 그러나 국내 간세포암종 환자에서 병기와 간기능에 따라 선택된 치료법의 성적과 생존율에 대한 연구는 매우 미흡한 실정이다 (박경우 등, 2006).

다른 고형암과 마찬가지로 간세포암의 경우 근본적인 치료 방법으로 장기 생존율과 완치를 기대 할 수 있는 방법은 근치적 간 절제술이다. 그러나 불행하게도 환자의 대부분이 병이 진행중인 기간 동안에도 무증상인 관계로 진행된 후에 발견되는 경우가 대부분이며 진단 당시 10-15%정도의 환자만이 수술이 가능 한 것으로 되어 있다 (Jenkins 등, 1989).

그리고 환자들 중에도 기존에 간경변을 가지고 있는 경우에 간기능의 저하로 수술적 치료를 받지 못하고, 간 절제술시 10%정도는 수술로 인한 사망이 생길 수 있다고 알려져 있어 (Franco 등, 1994) 결과적으로 간세포암의 수술적 치료가 가능한 대상은 매우 제한적 일 수 밖에 없다. 이러한 상황에서 간세포암에 대한 수술적 치료가 간동맥 화학색전술을 포함한 여타 치료와 비교하여 치료성적이 우월한 지에 대해서는 논란이 있어온 상태이다.

현재 간세포암의 치료에 있어서는 근치적 수술요법만이 완치를 기대할수 있는 유일한 치료법으로 인정되고 있지만 대다수의 환자가 간경변등, 기존의 간 질환이 심한 상태라 실제 수술이 가능한 환자는 제한적 일 수 밖에 없는 상황이다 (김용태, 2002). 간세포암은 진단시 이미 종양이 너무 진행되어 있거나 다발성 병소, 또는 진행된 간 경변증으로 인하여 외과적 치료가 불가능한 경우가 많으며 수술적 치료로 완치적 절제가 가능하더라도 재발은 흔한 일이다.

이러한 이유로 인하여 항암제와 리피오돌을 혼합한 유제(emulsion)와 젤

폼 색전술을 복합한 간동맥 화학색전술이 진행된 간암에 대한 대안으로 널리 시행되고 있다 (정진욱, 2004). 간암에 대한 Lipiodol 화학색전술은 이렇듯 수술이 불가능한 간암에 대한 치료법으로 널리 사용되고 있으며 치료성적도 1년 생존율이 50% 이상으로 수술적 치료에 버금가는 효과를 보이고 있어 (한준구 등, 1992) 수술이 불가능한 환자에서의 치료법으로 자리를 확고히 하고 있다.

본 연구는 많은 환자들이 간염에서 간경변 (liver cirrhosis), 그리고 간세포암으로 진단되고 있는 현실에서 영상학적 또는 조직생검등을 통하여 간세포암으로 진단받은 환자들중 간세포암 치료방법으로 간동맥 화학색전술과 같은 비수술적 간암 치료요법을 시행하여 치료한 환자들과 간 절제술 및 간 이식술등과 같은 수술적 절제술요법으로 치료한 간세포암 환자들 사이에 생존율과 생존기간에 있어 어떠한 차이가 있는지에 대해 분석하여 비교 연구해 보고자 하였다.

## 2. 연구의 목적

우리나라에서 간세포암은 암사망률 2위의 중대질환으로 대부분 B형 간염에서 비롯된 만성간염 혹은 간경화 환자에서 발생한다. 이들 환자에서 정기적 추적검사를 통한 간암의 조기발견시에 병기가 낮은 경우엔 간세포암 환자의 초기 치료로서 수술적 치료 및 비수술적 치료로 완치 시키거나 환자의 생존율을 높일 수 있다.

따라서 본 연구는 간세포암 환자들에서 간암의 최초 진단시에 병기(病期, stage)가 어느 정도 진행 되었는지에 대해 조사하고, 간세포암 환자들의 수술적 절제술 요법으로 치료를 받은 군과 비수술적 치료요법인 간동맥 화학색

전술 (transcatheter arterial chemoembolization : TACE)로 치료를 받은 환자군 사이에 생존율과 생존기간에 있어 어떠한 차이가 있는지 알아보 고자 하였다. 간세포암 환자의 생존율을 조사하여 두 군을 비교하고, 간세포 암 환자의 생존율에 영향을 미치는 것으로 일반적으로 알려진 예후인자들을 분석하여 생존기간과의 연관성을 밝혀 보고자 하였다.

### 3. 연구의 문제

- 1). 간세포암 환자의 치료에 있어서 수술적 절제요법과 비수술적 요법인 간 동맥 화학색전술 치료는 간세포암 환자의 생존율과 생존기간에 있어 어떠한 차이가 있는가 ?
- 2). 간세포암 환자의 UICC TNM 병기분류 체계(UICC TNM stage system)의 병기별 분포양상과 Child-Pugh Classification에 따른 간 기능 단계별 분포 양상은 어떻게 나타나며, 간세포암 환자의 생존율에 어떠한 영향을 미치는가 ?

### 4. 용어의 정의

- 1). 간경변증(liver cirrhosis)  
간세포의 장애로 간이 경화(굳어짐), 축소되는 질환으로 간의 광범위한 간 세포의 괴사, 지주망상계의 함몰 및 섬유화, 그리고 남아있는 간세포에서는 간의 재생을 위한 반응으로 재생결절이 형성되고 그와 함께 간 실질내 혈관계 변형이 나타나는 만성 미만성 간질환.

## 2). 간암(hepatic carcinoma)

간에 발생하는 암종양. 간암의 조직학적 분류는 간세포암(hepatocellular carcinoma)이 90%, 담관암(bile duct carcinoma)이 10%내외이며 그 외 혼합형이 있다.

## 3). 암의 병기(病期 . stage)

암의 병기는 암의 중증도를 나타내는 숫자표시로 암의 크기나 주위 림프절의 침범 여부, 다른 장기로의 전이 여부에 따라서 보통 1기에서 4기로 나누지만 어떤 경우에는 병기를 정할 수 없는 경우도 있다. 일반적으로 병기가 높을수록 암이 더 진행된 것이며 예후가 통상적으로 좋지 않다.

암종의 진행정도를 숫자로 구분하여 표시하는 이유는 병기(stage)를 결정하여 치료방침의 설정과 예후를 판단하기 위한 것으로, 대표적인 병기 결정 방법으로는 TNM staging system 이 있다.

## 4). 간동맥 화학색전술(Transcatheter arterial chemoembolization : TACE)

간동맥 화학색전술은 마이크로 카테터를 이용하여 간암에 분포하는 간동맥을 초선택적으로 선택, 삽입하여 항암제등을 투여하고 동맥혈류의 공급을 차단하여 간암에 산소공급을 막아 무산소증에 의한 암의 성장 억제와 괴사를 유발시키고 항암제의 종양내 투여를 증가시키는 효과가 있는 간암의 비수술적 치료 요법이며 간암으로 확진된 환자에서 외과적 수술의 적응증이 되지 않는 모든 경우에 적용 대상이 된다. 종양의 부피를 줄이고, 암종의 성장속도를 늦춰 생존기간을 연장시킬 수 있는 중재적 시술요법이다.



## 5. 연구의 제한점

간세포암의 병기(stage) 및 생존율에 대한 비교 연구의 대상을 국내 일개 대학병원에 내원하여 진단 및 치료를 받은 간세포암 환자들을 대상으로 하여, 각 비교 Group간의 생존율 연구대상자의 분포가 우리나라 간세포암 환자를 대표하지 못하는 한계가 있다. 따라서 연구결과를 다른 대상의 암환자나 전국 지역에 확대 해석 할 때에는 신중을 기해야 할 것이다.

## II. 이론적 배경 및 문헌고찰

### 1. 간세포암의 치료에 있어 간동맥 화학색전술의 효과

간암의 임상증상은 간암 초기에는 거의 없고 서서히 발생되며, 뚜렷한 증상이 나타나면 진행된 병기로 발견된 경우가 대부분이다. 간암의 주요증상은 복통, 체중감소, 피로감, 복부 팽만감 및 식욕부진으로 비특이적 증상 들이다. 복통은 우상복부에 주로 발생하고 갑자기 움직이거나 특정체위시 심해질수 있으며 드물게 우측 어깨부위에 방사통이 생길 수 있다. 비교적 증상이 없었던 간경변 환자가 지속적인 우상복부 동통이 발생되거나 환자 스스로 복부 종괴를 발견한 경우 간암을 의심하여야 한다 (이효석, 1993).

임상적으로 증상이 발현하여 간세포암(Hepatocellular carcinoma, HCC)으로 진단받은 사람들은 수주 또는 수개월 안에 사망하게 된다. 증상이 발현하여 HCC로 진단 받은 대부분의 환자들은 효과적인 치료를 받기에는 너무 늦은 경우이다. 즉, 간 전체에 암이 퍼져 있거나, 간정맥(hepatic vein) 또는 간문맥(portal vein)을 침범 했거나, 전이가 되었거나 다른 치명적인 간 질환과 동반하고 있는 경우가 많다. 따라서 종양이 작은 시기에 HCC를 조기에 발견하여 환자를 효과적으로 치료하고 사망률을 떨어뜨리기 위한 시도가 많이 이루어져 왔다 (오희철, 1998).

우리나라에서 호발하고 있으며 사망률이 가장 높은 3대 암은 위암, 간암, 폐암등 이다. 사망률이 가장 높은 이들 암들 중에서 간세포암은 그 예후가 매우 불량하며 다른 고형암과 마찬가지로 유일한 완치방법은 수술요법으로 알려져 있다. 그러나 수술을 통한 절제가 가능한 환자라도 문맥 혈전증, 간 이외로의 전이, 저하된 간기능 등으로 수술적 치료가 매우 제한적일 수 밖에 없으

며 , 특히 진행성 간세포암의 경우에 수술적 치료는 거의 불가능 하다.

이러한 수술적 치료가 어려운 상황에서 간동맥 화학색전술, 경피적 에탄올 주입술, 고주파 치료법, 홀mium 치료법 등 여러 다른 치료방법이 수술을 대신하여 임상 치료에서 사용되고 있다. 대다수 간세포암 환자들이 수술적 절제술을 시행받지 못하는 상황에서 수술적 치료의 효과가 간동맥 화학 색전술에 의한 치료에 비해 얼마나 효과적인지 비교해 볼 필요가 있다 (김용태, 2002). 과연 이러한 두 치료의 방법의 차이가 생존기간에 영향을 미칠 수 있는지를 간세포암을 대상으로 최초 진단시 간암의 병기(stage)에 따른 암의 진행 정도를 고려하여 파악할 필요가 있다.

특히 우리나라의 경우 만성 간염이 흔하며 바이러스성 간염 후의 진행성 간경화가 동반되어 있는 경우가 많고 간 문맥 침범등 국소 진행성인 예가 많아 근치적 수술의 대상이 되는 경우는 더욱 적은 실정이다 (이정애 등, 1998).

간 절제술에 따른 사망률은 간경화가 동반되어 있는 경우에는 Child-Pugh score A에 해당되는 환자들도 3-15%에 이르고 (Colombo, 1993), 수술 후 5년 이내의 간 내 재발률도 아시아 지역의 경우 70-80% (Takenaka 등, 1996), 서구의 경우에는 거의 100% (Balsells 등, 1996)에 이르는 것으로 알려져 있어 수술에 따른 사망률 및 수술 후 높은 재발률도 수술적 치료의 주요 장애 요인이 되고 있다.

간세포암의 치료 방법으로 수술이 불가능한 경우에는 간동맥 화학 색전술 (transcatheter arterial chemoembolization : TACE) 및 초음파 유도 하 알콜 주입술 등이 시행되고 있다. 1976년 Goldstein등에 의해 gelfoam을 이용한 간동맥 색전술이 간암의 국소 치료에 효과가 있음이 처음으로 보고된 이래 여러 물질을 이용한 색전술이 시행 되었고 림프관 조영술 조영제인 lipiodol이 간세포암 조직에 선택적으로 축적된다는 사실이 알려지면서

lipiodol을 이용한 색전술이 대표적으로 널리 시행되고 있다 (Konematsu 등, 1989). 항암제와 lipiodol을 혼합하여 투여할 경우 국소적으로 높은 항암제 농도를 장기간 유지함으로써 항암제의 암세포 살상 효과와 함께 lipiodol의 색전효과를 동시에 기대할수 있다는 이론적 근거 하에 절제가 불가능한 간암의 국소 치료로서 간동맥 화학색전술이 널리 시행되고 있는 실정이다 (Nakao 등, 1992).

간동맥 화학색전술은 전신 항암요법에 비해 치료 반응률이 2배 이상 높으나 이에 대한 전향적 연구결과들을 검토하여 볼 때 대조군에 비해 유의한 생존율의 향상을 보이지는 못하였으며 (Pelletier 등, 1990), 이와 같은 치료 반응률의 향상이 생존율에 영향을 미치지 못하는 이유로는 간동맥 화학색전술만으로 완전한 종양의 괴사를 기대하기 어렵다는 점과 간동맥 화학색전술 자체에 의한 간기능의 손상 등이 원인으로 알려져 있다.

현재 널리 쓰이고 있는 간동맥 화학색전술은 수술적 절제가 불가능한 환자에서 생존율을 향상 시키는 것으로 보고 되고 있으며, 고주파 소작술은 최근에 개발된 치료방법으로서 국소적으로 열을 발생시켜 종양을 파괴하는 열 치료법의 하나로 수술적 절제를 하지 못 하는 간암환자에서 기존의 경피적 에탄올 주입법 보다 시술시간이 짧고 높은 치료효과를 기대할 수 있어 세계적으로 점차 이용이 늘고 있다. 그러나 고주파 소작술 후 생존율과 재발률에 관여하는 충분한 수의 환자를 대상으로 장기간 추적 관찰된 보고가 많지 않으며, 외국의 경우 추적 기간에 따라 다소 상이한 생존율 및 재발률이 보고되고 있으나 이에 대한 국내보고는 일부에서 보고되고 있는 실정이다. 또한 수술적 절제의 비교해서 치료성적이나 생존율에 대한 비교 논문도 다소 미흡하다.

간암은 수술로서 절제하는 것이 완치의 가능성을 높이는 최선의 방법으로

알려져 있으나 간경변으로 간기능이 나빠 수술의 적응이 되는 환자의 수가 적으며 수술 후 재발이 많다는 점 등으로 최근에는 여러 형태의 중재적 시술법들이 많이 이용되고 있다 (조창민 등, 2005).

중재적 시술법에 있어, 간세포암에 대한 화학요법은 전신요법과 국소요법으로 구분되는데, 절제 불능 간암의 경우 화학 색전요법이라는 국소표적요법이 표준적 치료법으로 정착되고 있다. 간암에 있어 현재 가장 널리 사용되고 있는 화학 색전요법은 항암제를 lipiodol(ethyl esteriodized poppy seed oil)이란 유성 조영제에 용해시킨 뒤 혈관조영술을 이용하여 간암조직에만 선택적으로 정체시키는 경카테터 동맥 화학색전요법(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)이다. TACE는 근자에 이르러 급속히 보급되어 절제 가능한 간암에서의 수술전 처치는 물론 절제 불가능한 진행된 간암에서도 간내의 암 병변에 대한 주된 치료법이 되었다.

이러한 TACE의 탁월한 항종양효과로 간암환자의 생존기간은 상당 연장되었으나 TACE는 간암의 근치적 치료법이 아니다. 이는 현재 널리 실시되고 있는 TACE는 간암의 피막부위의 암, 낭결절(daughter nodule), 그리고 문맥내 종양전(portal vein thrombus)에 대하여는 강력한 항종양 효과를 기대하기 어렵기 때문이다.

결론적으로 TACE는 단기간에 널리 보급되어 현재 비절제 간세포암에 대한 주된 치료법이 되었는데, TACE의 한계점 때문에 간암의 근치요법이라고 할 수는 없으나 기존의 치료에 비하여는 높은 관해율과 생존기간의 연장을 기대할 수 있다고 사료된다. 그리고 간암의 근치적 치료율을 높이기 위하여는 TACE의 완전 관해율을 높일 수 있는 방법에 대한 연구와 재발을 예측할 수 있는 요인에 대한 연구 그리고 간암을 절제하는 수술요법등 타요법과의 병용

요법에 대한 연구가 더욱 진행되어야 할 것으로 사료된다 (현인영 등, 1991).

## 2. 치료방법에 따른 간세포암의 생존율

간동맥 화학색전술이 처음에는 수술이 불가능한 간세포암 환자를 위한 고식적 치료로서 사용되었으나 (Ahn SH 등, 2004), 최근에는 수술이 가능한 환자에게 수술 전 치료로 사용되기도 하는 등, 점차 사용 범위가 넓어지고 있다 (Shimamura 등, 1988). 그러나 아직 간동맥 화학색전술이 조직학적으로 어느 정도의 종양괴사를 유발할 수 있는지, 또는 간동맥 화학색전술로 인한 괴사 정도와 관련된 인자는 무엇이며 괴사 정도가 생존율과 관계가 있는지는 명확히 밝혀져 있지 않다. 최근에 수술이 불가능한 환자에게 간동맥 화학색전술을 시행하여 종양 크기를 줄여 수술을 시행 하기도 하며 이런 경우 생존율 향상에도 도움이 되는 것으로 알려져 있다 (Majno 등, 1997).

수술적 절제가 가능한 간세포암에서 절제술과 간동맥 화학색전술, 보존적 치료의 생존기간을 비교한 연구에서 절제술이 간동맥 화학색전술보다 평균 7개월 정도의 생존기간을 연장시키는 효과가 있는 것으로 조사 되었으며 (김용태, 2002), 보존적 치료보다는 수술적 절제술 또는 간동맥 화학색전술 모두가 유의한 생존기간을 연장시키는 결과를 가져오는 것으로 조사되었다.

그러나 수술이 가능한 환자에서 수술 전 간동맥 화학색전술이 생존율 향상에 도움이 되지 않는다는 보고도 있다 (Uchida 등, 1996). 일부에서는 수술 전 간동맥 화학색전술의 시행이 효과가 없을 뿐 아니라 위험을 증가 시킨다고도 하는데 수술 전 시행하는 간동맥 화학색전술이 수술을 지연시키게 되며, 간 주위 조직의 유착 및 간동맥 혈전 형성을 유발하여 수술의 어려움을 증가시킨다고 하였다 (Paye 등, 1998). 그러나 종양의 크기가 8cm 이상인 경우

에 수술 전 시행하는 간동맥 화학색전술이 생존율 향상에 도움이 된다는 보고도 있어 (Lu CD 등, 1999) 수술 전 간동맥 화학색전술의 효과에 대해서는 정확히 결론이 나지 않은 상태이지만 일반적으로 절제가 불가능한 간세포암 환자에 있어서 cisplatin 또는 doxorubicin을 이용한 간동맥 화학색전술이 생존율을 유의하게 향상 시킨다는 결론을 내리고 있다.

특히 치료 효과를 기대 할 수 있는 대상 환자들은 간 기능이 잘 보존되고 혈관 침범이 없는 다발성 결절성 간세포암 환자들이며 초기 치료에 치료 반응이 좋은 경우에 더욱 치료 효과를 기대 할 수 있다. 또한 간동맥 화학색전술을 1회만 시행한 경우보다는 적극적으로 여러 차례 시도한 경우에 생존율이 향상 된다 (박창환, 2003)고, 보고하고 있다.

### **3. 간세포암의 생존율과 관련된 예후 인자**

간세포암은 지역에 따른 발생 빈도와 기저 질환의 차이는 있으나 인종과 지역에 관계 없이 그 예후가 매우 불량하여 증상 발현 후 예상되는 생존 기간이 3~6개월로 알려져 있다. 그러나 진단 기법이 발달하면서 간세포암의 조기 발견이 비교적 용이해지고, 비수술적 치료법의 도입으로 수술 불가능했던 환자에 대한 치료가 가능해짐에 따라 일부 환자군에 있어서는 예후가 상당히 향상된 것으로 추정된다. 따라서 진단 및 치료법에 맞추어 간세포암 환자의 치료 지침을 적절히 수립, 보완해 가기 위해서는 새로운 진단 및 치료방법의 도입에 따른 예후 및 예후인자의 변화를 파악하고, 여러 가지 치료법의 예후에 미치는 효과를 정기적으로 비교 평가해 보아야 할 것으로 생각된다 (엄순호 등, 1998).

간세포암종의 예후 인자는 일반적으로 네 가지로 나눌 수 있다. 첫째, 종양자체와 관련이 있는 인자로 간암의 크기, 침범 부위, 육안적 형태, 원격 전이 등이다. 둘째, 간경변으로 인한 잔여 간기능을 반영한다고 볼수 있는 복수, 간성 혼수, prothrombin time, Child-Pugh 분류와 빌리루빈 등이다. 셋째, 치료방법에 따른 예후의 변화이다. 넷째로는 나이, 성별, 음주, 간경변의 원인 질환 등 간세포암종 환자의 특징을 반영하는 인자들을 들수 있다 (이동후 등, 2000).

간세포암 환자에 있어서 TACE후 생존기간에 영향을 미치는 요인을 규명하고자 성별, 복수, HBsAg, 식도정맥류, 간경변증, gelfoam 색전술, 혈청 albumin치, 암의 크기, 그리고 AFP에 대하여 분석을 하였는데, HBsAg 음성환자의 평균 생존기간이  $16.6 \pm 5.9$ 개월로 HBsAg 양성환자보다 유의하게 연장된 것을 제외하고는 유의한 차이는 관찰되지 않았다 (현인영 등, 1991).

간세포암종의 예후에 관한 많은 보고들에서 독립된 예후 인자들로 보고되고 있는 것은 치료 방법, 복수, 빌리루빈, 문맥 혈전, TNM 병기, 종양의 크기, Child-Pugh 분류, AFP, 간세포암종의 유형 등이다 (Mondazzi 등, 1994). 하지만 공통적으로 나타나는 독립된 예후 인자는 없고, 보고자에 따라 다양한 독립된 예후 인자들이 나타나고 있다. 심지어 한 연구에서는 다변량 분석에서 유의한 인자가 다른 연구에서는 단변량 분석에서조차 통계적으로 유의하지 못한 경우도 있다. 이렇듯 각 연구간 예후 인자 구성이 상이한 이유는 대상환자의 특성과 연구방법의 차이에서 기인하는 것으로 추정된다. 이상의 결과에서 간세포암종 환자들은 동반 간경변의 보상성이 좋고 문맥 혈전이 없으며 종양의 유형이 단일 결정형 이라면, 반복적인 간동맥 화학색전술로 비교적 높은 생존율을 보일것으로 판단되며 조기 발견 치료를 위한 노력이 경주되어야 할 것이다 (이동후 등, 2000).



#### 4. 간세포암의 병기(stage)분류의 중요성

간세포암은 가장 흔한 간의 원발성 악성 종양으로 전 세계적으로 발생 빈도가 증가하고 있으며 사망원인 3위를 차지할 정도로 사망률도 높은 암이다. 간세포암은 만성 간염 바이러스 감염이나 간경변이 있을 경우 잘 발생하며 따라서 대부분 간경변을 동반하고 있는 경우가 많고 진행된 상태로 병원을 찾게 되므로 간세포암의 전체적인 예후는 매우 나쁘다. 이와 같이 간세포암의 예후는 암 자체의 진행 정도와 간기능의 손실에 따른 잔여 간기능과 깊은 관련이 있다.

그러므로 간암의 치료에는 병기를 아는 것이 필수적이며 병기를 알기 위한 다양한 분류법이 각국에서 소개되고 있고 치료법도 다양한 방법이 소개되고 있다. 그중 병리학적 병기 분류로 가장 흔히 사용하고 있는 간암 병기 분류법은 Okuda 법과 TNM 법이다 (손진희, 2003).

암 치료에 대한 결정은 첨단 기술을 포함하는 다양한 방법을 통해 환자와 종양에 대한 정확한 평가 후 내려지게 된다. 대부분의 암은 병의 진행 정도가 예후를 판정하는 가장 중요한 인자이며 서로 다른 치료 방법을 평가하고 비교하는데 있어서 핵심적으로 고려되고 있다. 병기 분류는 암의 자연경과에 대한 지식을 기반으로 하며 이러한 지식은 형태학적 연구에 의해 이루어지고, 종양의 정의 및 분류에도 중요한 역할을 한다.

암환자의 진료에 있어서 암의 병기를 결정하는 일은 적절한 치료 방침을 결정하고, 그 치료 결과를 비교하며 예후를 예측하는데 있어서 가장 중요한 업무이다. 암 치료에 과거 이러한 병기의 중요성으로 인해 많은 연구자들이 나름대로의 병기를 사용해 왔는데 이중 가장 대표적인 병기 system이 UICC의 TNM 병기와 AJCC의 병기이다. UICC의 TNM 병기는 1940년대

France의 Pierre Denoix에 의해 개발되었는데 1950년 UICC에 의해 TNM 병기로 채택되어 세계적으로 널리 사용되게 되었다 (임호영, 2002).

TNM 병기 분류법은 말 그대로 종양의 상태, 림프절 전이 유무, 원격 전이 유무에 따라 분류하는 것으로 이는 치료법 결정에 도움이 되고 예후와 밀접한 관련이 있어 많이 사용하고 있다 (손진희, 2003).

병기는 치료가 시작되기 전 임상검사로서 암의 진행정도를 국소종양의 성장 (T), 주위 림프절 전이(N) 및 원격전이(M)로 표시한다. 그러나 주위림프절 전이(N) 및 원격전이는 임상검사시 확인되지 않다가 수술후에 조직검사 등을 통해 파악될 수도 있는데, 이런 경우에는 치료 전 병기보다 더 정확한 병기로 변경될 수 있다.

병리학적 병기(pTNM)는 임상적 병기에 추가로 기록되지만, 임상적 병기를 대체하지는 않으며 두 병기모두 환자의 영구 의무기록으로 보존되어야 한다. 임상적 병기는 보조요법의 필요성, 예후 및 결과 보고에 도움을 준다.

이처럼 암의 병기를 구성하는 TNM 분류는 암의 진행정도를 표시하는 방법으로 사용되며 이러한 정보를 통해 다른 연구자들과 소통이 가능해지고 치료를 결정하거나 예후를 판단하는데 도움을 준다. 궁극적으로 암의 TNM병기는 유사한 환자에서 서로 다른 치료 방법의 효과를 비교할 수 있게 해준다.

대부분 암의 경우 병기는 암의 해부학적 진행 정도에 따라 결정되지만 몇몇 암에서는 조직학적 등급이나 연령 등이 예후에 영향을 주기 때문에 병기에 이를 고려해야 한다. 향후 생물학적 인자 또는 유전적 변이도 병기 결정에 고려될 것이나 현재로서는 TNM 병기의 보조적인 인자로 사용되고 있다.

암을 병기에 따라 나누는 것은 병의 진행정도에 따라 생존율에 차이가 있기 때문인데 진단 시점에서의 병기는 그 종양의 성장 속도와 진행정도 뿐 아니라, 그 종양의 종류와 종양환자의 관계 또한 대변할 수 있다. 암의 병기는 각

환자군을 분석하고 비교하기 위해 사용되는데, 이는 1) 일차치료 및 보조치료를 선택하고, 2) 예후를 예측하며, 3) 치료 결과를 평가하고, 4) 치료기관간의 정보를 교환하며, 5) 암에 대한 지속적인 연구에 필요하다. 암의 병기에 대해 전세계적으로 동일한 분류법을 사용하는 주목적은 임상적 경험을 다른 사람에게 정확하게 전달하기 위한 것이다.

임상의사들의 주된 임무는 가장 효과적인 치료방법을 선택하고 예후를 예측하는 일인데 이러한 판단을 위해서는 암의 진행정도를 객관적으로 평가할수 있어야 한다. 이러한 목적에 부합하기 위해서 암의 병기는 1) 치료에 상관없이 모든 발생부위에 다 적용이 되는 기본원칙이 있어야 하고 2) 후에 수술이나, 조직병리학적 검사등에 의해서 임상적 평가가 보완될 수 있어야 하는데, AJCC/UICC TNM system은 이를 모두 만족시킬 수 있다 (임호영, 2002).

### Ⅲ. 연구방법

#### 1. 연구설계

본 연구는 경기도내 일개 대학병원에 내원하여 진료를 받은 환자 중 2001년 1월 1일부터 2004년 12월 31일까지 4년간 원발성 간세포암으로 판정받고 치료를 받은 환자를 대상으로 하여 간세포암의 최초 진단시에 병기(病期. stage)가 어느 정도 진행되었는지에 대해 분석, 조사하였다. 또한 간세포암 환자들의 생존율이 외과적 수술요법인 간 절제술과 비수술요법인 간동맥 화학색전술을 시행 받은 환자군 사이에 어떠한 차이가 있는지를 알아 보고자 하였다.

#### 2. 연구대상자 및 표집방법

##### 1). 연구대상자

간염보균자 또는 간염, 간경화로 진단받은 후 최종적으로 간세포암으로 판정된 환자 399명중 수술이나 중재시술을 거부하여 보존적 치료만을 받은 환자군을 제외하고 외과적 수술절제 요법과 비수술적 요법인 간동맥 화학색전술을 시행하여 치료를 받은 총 192명의 환자를 연구대상으로 하였다.

간세포암으로 외과적 절제술을 받았던 군은 종양절제술(tumorectomy) 이상을 시행 받은 환자들을 대상으로 하였고 비교, 연구대상인 간동맥 화학색전술을 시행 받았던 환자 군은 간동맥 혈관 조영술을 시행하여 초선택적으로 종양의 영양공급혈관에 카테터를 삽입한후 5-10ml의 리피오돌

(lipiodol)과 30mg-50mg/m<sup>2</sup> 아드리아마이신(adriamycin) 혼합액을 주입한 간세포암 환자들을 대상으로 하였으며, 젤폼(gelfoam)을 이용하여 혈관 색전술을 시행한 경우도 포함 하였다.

연구대상에서 제외된 보존적 치료 군은 간 절제술이나 간동맥 화학색전술을 거부하여 합병증에 대한 대중적 치료 등의 고식적 치료만을 시행한 환자들이었다. 간절제술을 시행한 군과 간동맥 화학색전술을 시행한 각각의 두 그룹의 생존기간을 후향적 방법으로 조사하였으며, 생존기간에 영향을 미칠 수 있는 예후 인자들에 대해 비교 검토 하였다.

## 2). 표집 방법

간암(상병명: C22.0, Liver cell carcinoma) 으로 판정되어 2001년 1월 1일부터, 2004년 12월 31일까지 4년동안 치료 받은 환자중, 수술적 간절제술을 시행 받은 환자와 비수술적 치료요법인 간동맥 화학색전술을 시행하여, 간세포암에 대해 치료를 받은 192명의 환자 의무기록지(chart)를 이용하여 표집 하였다.

## 3. 연구도구

### 1). 환자의 의무기록(Chart).

2001년 1월 1일부터 2004년 12월 31일까지 4년동안 내원하여 진료를 받은 연구대상자 192명의 간세포암 환자를 대상으로 환자이름, 진료 등록번호(I.D), 주민번호, 성별, 나이, 거주지 및 만성간염 여부, 간경화, 간암의 최

초 진단 여부, 간세포암의 크기 등을 조사하였다. 또한, 간세포암 진단방법인 영상소견, 종양표지자, 생검조직소견, 수술조직소견 등의 시행여부와 간암의 병기 분류를 위한 환자의 상태와 간세포암 수술요법 또는 비수술 요법 치료의 시행여부 및 최종 진단명을 조사하였다.

## 2). 간세포암의 병기분류(Modified UICC TNM Stage System) 조사

간암 환자의 의무기록지 및 영상소견과 판독소견을 중심으로 림프절전이 여부와 원격 전이 여부를 조사하였으며, 또한 간암의 간문맥 침습 (portal vein invasion)여부, 간정맥 침습(hepatic vein invasion)여부, 담관 침습(bile duct invasion)여부 등을 조사하여 병기 분류를 하였다.

## 3). 간세포암의 나선형 CT 진단 영상소견 및 판독소견

연구대상 192명 간세포암 환자의 영상소견과 판독소견을 중심으로, 간세포암의 크기와 간암 진단을 위한 나선형 복부 전산화 단층촬영(CT) 영상을 조사 하였다.

## 4. 자료수집 방법 및 절차

### 1). 표집된 간암 환자의 의무기록(Chart)

표집된 환자의 의무 기록지(chart)를 대상으로, "간암의 진단 및 병기분류 조사표"를 사용하여, 환자정보(Patient Information)에 있어서는 환자 이름, 등록번호(ID), 주민등록번호, 성별, 나이, 거주지 등의 자료를 수집하였다.

## 2). 간암의 진단 및 치료 정보 수집

간암 환자의 진단 정보에 있어서는 최초 진단명으로 만성B형 간염, 만성 C형 간염, 간경화, 간암의 진단 여부를 조사하였으며, 간암 진단방법의 검사 유형에 대해서는 복부 전산화 단층촬영의 영상소견, 종양표지자 검사소견, 생검조직 소견, 수술조직 소견등을 조사 하였고, 간암의 크기에 대해서는 최초 간암 진단일의 복부 전산화 단층촬영 영상의 판독소견을 조사하였다.

간암 치료의 외과적 수술요법인 간절제술과 간이식술, 그리고 간암의 비수술적 치료요법인 혈관조영 촬영장비를 이용한 간동맥 화학색전술 시행여부에 대해 연구대상자의 치료요법별로 환자의무기록을 이용하여 자료수집을 하였다.

## 3). 간세포암의 병기분류

간세포암의 병기분류는 환자의 나선형 복부 전산화 단층촬영 검사의 영상 소견을 중심으로, 판독소견을 참조 하였으며, “간세포암의 새로운 TNM 병기분류법(UICC TNM Stage)”과, “간세포암의 T인자 결정기준 및 수정된 T4 분류법”을 사용하여 간세포암의 병기를 분류하였다. 본 조사에서 사용된 간암의 병기 분류법은 일본간암규약집(제4판, 2000년)에서 제안된 최신 TNM 분류법(Modification of UICC)을 적용 하였다.

## 4). 간세포암의 크기(Tumor size, 1st) 측정

간암의 크기에 대한 자료수집은 최초 간암 판정을 위한 복부 전산화단층 촬영검사의 영상 판독소견을 참조하여, 최초 간암 진단시의 간암의 크기를

조사하였으며 암종이 1개 이상일 경우에는 가장 크기가 큰 암종을 대상으로 크기를 측정하였다.

#### 5). 생존율에 영향을 미치는 예후 인자들의 비교분석

간세포암에서 일반적으로 알려진 예후 인자와 생존율간의 상관관계를 분석하기 위하여 성별, 나이, 간암의 크기, 복수(ascites) 여부, 혈청알파 태아단백치(AFP), 간암의 수, 간경화증의 여부, Child-Pugh score, 간암의 혈관 침범여부 및 정도, B형 간염 항원의 유무, C형 간염 항원의 유무, 알코올성 간암의 여부, 등의 혈청학적 검사소견을 생존기간과 연관하여 조사하였으며, 새로운 일본 간암규약집(UICC TNM stage, 제4판 2000년)에서 제안된 최신 TNM 병기 분류법(Modification of UICC)을 적용하여 연구대상자들의 간세포암 상태를 병기(stage)별로 분류한후, 생존기간과 생존율에 영향을 미칠 수 있는 독립적 예후 인자들에 대해 비교 분석 하였다.

#### 6). 생존율과 생존기간의 비교

생존기간은 최초 간세포암의 확정 진단일을 기준으로 하여 사망일까지로 구하였으며 대상 환자들을 비수술적 치료요법인 간동맥 화학색전술을 시행하여 치료한 군과 수술적 절제술요법으로 치료를 시행한 군을 구분, 분류하여 병기별, 간기능별, 그리고 치료방법에 따른 생존율과 생존기간을 추적조사 하였으며 생존유무는 아주대학교 의과대학 예방의학교실의 통계청 사망년, 월, 일 조회 프로그램을 이용하여 조사종료 시점인 2004년 12월 31일까지 생존유무가 확인되어 생존기간을 기록할 수 있는 간세포암 환자들을 대상으로 분석 하였다.



## 5. 통계 분석

수집된 총 339명의 자료 중 사용된 유효자료는 총 192명의 자료였으며 검토 후 대상자에 따른 간절제 수술요법을 시행한 환자그룹과 비수술요법인 간동맥 화학색전술을 시행한 환자그룹간의 임상적 특성에 대한 통계학적 분석과 누적 생존기간의 산출은 Kaplan-Meier method를 사용하였다.

다변량 분석(multivariate analysis)에 의한 예후인자 분석은 Cox's proportional hazard regression model을 이용하였다. 생존율의 비교는 로그(log)순위 검정을 사용하였으며 p값 0.05 미만인 경우를 통계학적인 유의성이 있는 것으로 판정하였고, 이상의 모든 통계적 분석은 Window SPSS 12.0 프로그램을 사용하여 수행 하였다.

## IV. 연구결과

### 1. 연구대상 간세포암 환자의 임상적 특성

4년동안, 간세포암으로 진단 및 치료를 받은 399명의 환자를 조사하여 이 중, 추적관리가 어렵거나, 보존적 치료만을 받은 환자는 제외하여 유효 연구 대상 환자는 모두 192명 이었다. 연구대상에서 제외된 보존적 치료 군은 간 절제술이나 간동맥 화학 색전술을 거부하여 합병증에 대한 대중적 치료등의 고식적 치료만을 시행한 환자들 이었다.

연구대상 192명 환자들의 평균 연령은 55세±10.1세 였으며, 이 중 남성이 146명(76%)이었고, 여성이 46명(24%)으로 남성대 여성의 비율이 3.2:1 이었다. 연구대상 환자들의 치료요법, 간세포암종의 원인 인자, 간경변의 유무, 혈청 알파태아단백치, Child-Pugh Class, 종양의 크기, 복수의 유무 및 Modified UICC 병기에 따른 분류는 Table1과 같다.

간세포암종의 치료방법별로는 간동맥 화학색전술을 받은 경우가 106명 (55.2%) 이었으며, 간 절제술을 받은 경우는 86명(44.8%)이었고, 간세포암 종의 원인 인자에 있어서는 B형간염 바이러스 감염이 132명(68.8%)으로 가장 많았으며, 다음으로 C형 바이러스 감염이 27명(14.1%), 알코올이 23명 (11.9%)이었으며, 특별한 위험인자가 없는 경우가 10명(5.2%)이었다.

또한, 대상 환자들의 간기능을 Child-Pugh score에 따라 나누었을 때, B 등급에 속하는 경우가 90명(46.9%)으로 가장 많았으며, 다음으로 A등급이 80명(41.7%), C등급이 22명(11.4%)순 이었다. 간세포암종의 크기 분류에 있어서는 3cm이하가 50명(26.0%)이었으며, 3cm이상인 142명(74.0%)이었다.

Modified UICC Stage분류에 따라 병기를 나누었을 때 병기 I 군은 12

명(6.3%), 병기 II군은 68명(35.4%), 병기 III군은 75명(39.1%), 병기 IVa군은 22명(11.4%), 병기 IVb군은 15명(7.8%)이었다 (Table 1-3).

Table 1. Characteristics of Patients and Survival time according to Variables

Variables	No.	Median Survival time(mo.)	P-value	
Age(yr)	≤ 50	54	19.0	0.910
	50 <	138	17.0	
Sex	male	146	16.0	0.127
	female	46	28.0	
Method	Resection	86	16.0	<0.001
	TACE	106	7.0	
Etiology	HBV	132	15.0	0.139
	HCV	27	28.0	
	Alcohol	23	23.0	
	none	10	6.0	
Liver cirrhosis	yes	133	16.0	<0.001
	no	59	NR	
Child-pugh class	A	80	NR	<0.001
	B	90	14.0	
	C	22	2.0	
Tumor size(cm)	≤ 3	50	NR	0.001
	3 <	142	12.0	
AFP(ng/ml)	≤ 20	81	NR	<0.001
	20<, ≤400	52	18.0	
	400 <	59	6.0	
Ascites	yes	56	5.0	<0.001
	no	136	28.0	
Modified UICC TNM Stage	I	12	NR	<0.001
	II	68	NR	
	III	75	15.0	
	IVa	22	5.0	
	IVb	15	4.0	

Kaplan- Meier method, log-rank test, NR; not reached

## 2. 생존율

간세포암 대상환자 192명 중 추적종료 시점인 2004년 12월 31일 까지 생존한 환자는 85명(44.3%)이었으며, 사망한 환자는 모두 107명(55.7%)였다. 1, 2, 3년 생존율은 각각 56.4%, 42.0%, 35.8%이었으며, 중앙 생존기간은 18.0개월 이었다.

### 1) 단변량 분석

192명의 환자들을 대상으로 연령, 성별, 치료요법, 원인인자, 간경변, Child-Pugh class, 종양의 크기, 혈청 알파태아단백치, 복수의 유무, Modified UICC병기 등을 변수로 나누어 생존기간과 연관하여 단변량 분석을 하였다. 단변량 분석에서 나이나 성별, 원인인자는 연관이 없었으며, 치료요법에 있어서 간절제술은 간동맥 화학색전술에 비하여 생존율이 높았으며 ( $P<0.001$ ), Child-Pugh B등급이 C등급의 경우보다 생존율이 높았고 ( $P<0.001$ ), 간경변과 복수의 유무, 3cm이하와 3cm이상의 종양 크기에 따른 생존율에 있어서도 통계학적으로 차이를 보였다 ( $P<0.001$ ).

혈청 알파태아단백치를 20ng/ml 이하의 정상범위와 400ng/ml이상의 간세포암 진단기준으로 나누었을때, 정상범위일 경우에 있어서 생존율이 높았으며 ( $P<0.001$ ) UICC 병기별 분류에 있어서는 병기가 낮을수록, 생존율이 높았다 ( $P<0.001$ ) (Table 1).

### 2) 치료 군에 대한 간기능 및 Modified UICC 병기 분류

각 치료군을 간기능과 병기에 따라 나누어 볼때 , 간동맥 화학색전술을 받은

군은 Child-Pugh B등급이 53.8%로 가장 많았으며, A등급이 29.2%, C등급이 17.0% 였고, 병기에 있어서는 3군이 가장 많았다. 간절제술군은 Child-Pugh A등급이 57.0%로 가장 많았으며, B등급이 38.4%, C등급이 4.7%였고, 병기는 3군 이하가 87.2% 였다(Table 2) (Table 2-1).

Table 2. Liver Function in Each Treatment Group unit : person (%)

Initial Treatment	Age(yr)*	Child-Pugh Class			Total
		A	B	C	
TACE	62	31(29)	57(54)	18(17)	186(100)
Resection	51	49(57)	33(38)	4(5)	86(100)
Total	57	80(42)	90(47)	22(11)	192(100)

TACE : Transcatheter arterial chemoembolization,

\* : median

Table 2-1. Modified UICC Stage in Each Treatment Group unit : person (%)

Initial Treatment	Age(yr)*	Modified UICC Stage					Total
		I	II	III	IVa	IVb	
TACE	62	6(6)	30(28)	44(42)	16(15)	10(9)	106(100)
Resection	51	6(7)	38(44)	31(36)	6(7)	5(6)	86(100)
Total	57	12(6)	68(36)	75(39)	22(11)	15(8)	192(100)

TACE : Transcatheter arterial chemoembolization ,

\* : median

### 3) 치료군 전체에 대한 초기 치료요법에 따른 생존율

전체 환자를 대상으로 한 치료요법에 따른 생존율 분석에서 볼때, 간동맥 화

화학색전술로 치료를 받은 군(106명)은 1년 생존율이 40.1%로 가장 높았으며, 2, 3년 생존율은 각각 25.0%, 18.9%였고, 간절제술을 시행한 군(86명)은 1년 생존율이 77.7%로 나타나 가장 높았으며, 2, 3년 생존율은 각각 67.5%, 64.4%였다. 전체적으로 간동맥 화학색전술과 간절제술로 치료받은, 두군의 평균생존기간은 각각 14.7개월과 34.2개월로 나타났으며, 중앙생존기간은 각각 7개월과 16개월로 나타나 두군간에는 생존율과 생존기간에 있어 뚜렷한 통계적 차이를 보였다( $P < 0.001$ ) (Table 3) (Figure 1).

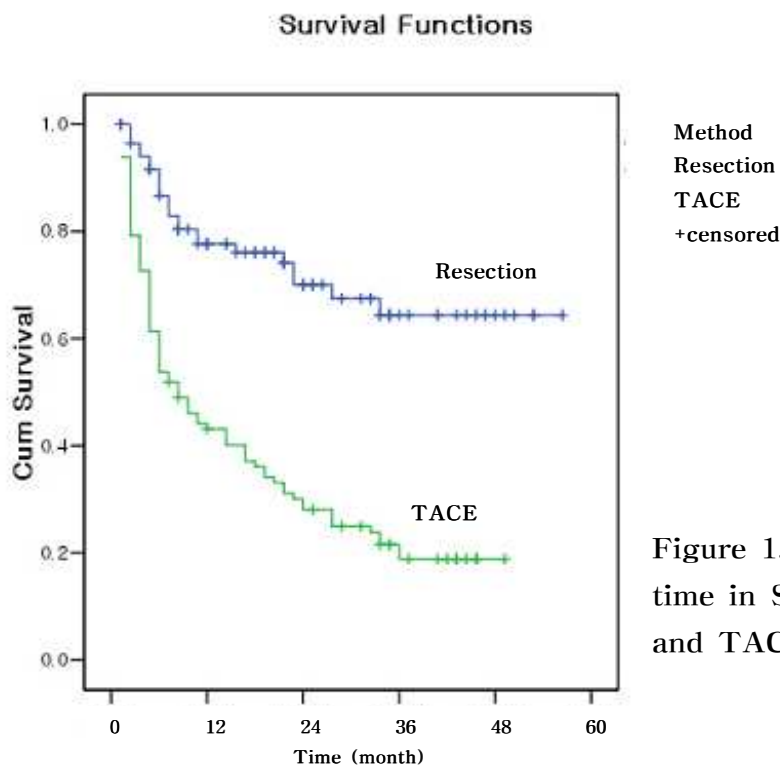


Figure 1. Survival rate and time in Surgical resection and TACE

Table 3. Survival rate and time in Surgical resection and TACE

Treatment	No.	Survival Time(mo.)		Survival Rate (%)			P
		Median	Mean	1 year	2 year	3 year	
TACE	106	7.0	14.7	40.1	25.0	18.9	<0.001
Resection	86	16.0	34.2	77.7	67.5	64.4	
Overall	192	18.0	23.2	56.4	42.0	35.8	

SR ; survival rate , Kaplan-Meier method, log-rank test

TACE ; Transcatheter arterial chemoembolization

#### 4) Child-Pugh 분류에 따른 생존율

##### (1) Child-Pugh A군에 대한 초기 치료요법에 따른 생존율

Child-Pugh 분류 A등급인 환자들을 대상으로 시행된 간동맥 화학색전술군(31명)의 1, 2, 3년 생존율은 각각 66.9%, 49.0%, 38.1% 였으며, 간 절제술군(49명)의 1, 2, 3년 생존율은 각각 87.4%, 74.9%, 70.7%로 나타나 생존율에 있어 두 군간에는 통계학적으로 유의한 차이가 있었다( $P < 0.05$ ) (Table 4) (Figure 2).

Table 4. Survival rate according to Initial Treatment in **Child-Pugh Class**

child-pugh class	Treatment	No.	Median Survival (mo)	Survival Rate (%)			P
				1 year	2 year	3 year	
A	TACE	31	23.0	69.0	49.0	38.1	<0.05
	Resection	49	NR	87.4	74.9	70.7	
B	TACE	75	7	38.3	20.0	14.6	<0.001
	Resection	33	NR	72.8	65.5	65.5	
C	TACE*	18	2	0.0	0.0	0.0	<0.05
	Resection**	4	5	0.0	0.0	0.0	

SR ; survival rate , Kaplan-Meier method, log-rank test

\* : 7개월째 모두 사망함,

\*\* : 9개월째 모두 사망함

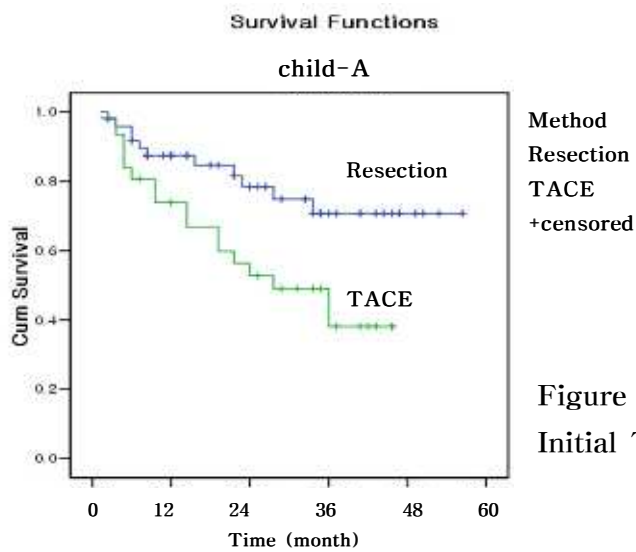


Figure 2. Survival rate according to Initial Treatment in Child-Pugh A



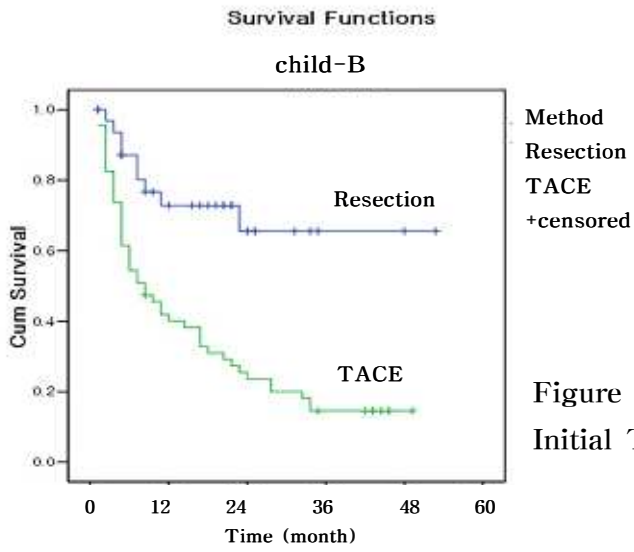


Figure 3. Survival rate according to Initial Treatment in Child-Pugh A

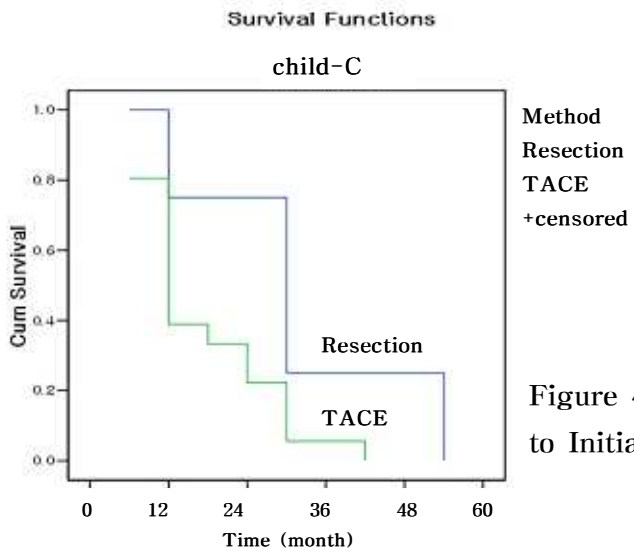


Figure 4. Survival rate and according to Initial Treatment in Child-Pugh A

## (2) Child-Pugh B군에 대한 초기 치료요법에 따른 생존율

Child-Pugh 분류 B등급인 환자들을 대상으로 시행된 간동맥 화학색전술군(57명)과 간절제술군(33명)의 3년 생존율은 각각 14.6%, 65.5%였으며, 두 군간에는 생존율에 있어 뚜렷한 통계학적 차이를 보였다 ( $P < 0.001$ ) (Table 4) (Figure 3).

## (3) Child-Pugh C군에 대한 초기 치료요법에 따른 생존율

Child-Pugh 분류 C등급인 환자들중, 간동맥 화학색전술군(18명)의 중앙생존기간은 2개월이었으며, 간절제술군(4명)의 중앙생존기간은 5개월 이었다. 두 군은 각각 7개월째와 9개월째 모두 사망하였으며, 생존율에 있어 의미있는 통계학적 차이를 보였다 ( $P < 0.05$ ) (Table 4) (Figure 4).

## 5) Modified UICC 병기 분류에 따른 생존율

### (1) 병기 I, II군에 대한 초기 치료요법에 따른 생존율

병기 I, II군 환자들을 대상으로 시행된 간동맥 화학색전술(36명)과 간 절제술(44명) 환자의 1년 생존율은 각각 69.0%, 92.7%로 나타났으며, 2년 생존율은 44.6%, 79.9%, 3년 생존율은 각각 35.8%와 79.9%로 나타나 두군간에 있어 생존율은 뚜렷한 차이를 나타내, 통계적으로 유의성( $P < 0.001$ )을 발견할 수 있었다 (Table 5) (Figure 5).

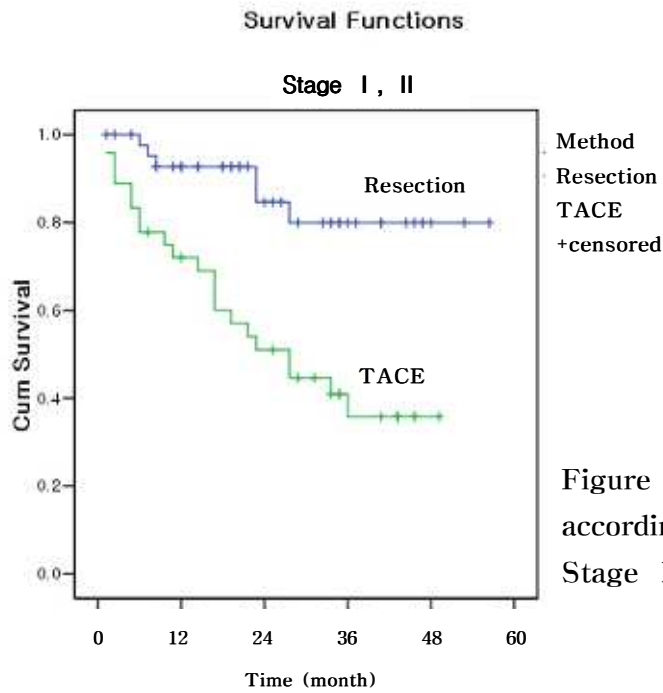


Figure 5. Survival rate and time according to Initial Treatment in Stage I , II

Table 5. Survival rate and time according to Initial Treatment in Stage I , II

Treatment	No.	Survival Time (mo.)	Survival Rate (%)			P
		Median	1 year	2 year	3 year	
TACE	36	23.0	69.0	44.6	35.8	<0.001
Resection	44	NR	92.7	79.9	79.9	

TACE ; Transcatheter arterial chemoembolization

Kaplan-Meier method, log-rank test, NR ; not reached

(2) 병기 Ⅲ군에 대한 초기 치료요법에 따른 생존율

병기 Ⅲ군을 대상으로 시행된 초기 치료법에 있어 간동맥 화학색전술(44명)과 간절제술(31명) 환자의 1년 생존율은 각각 35.8%, 76.1%로 나타났으며, 2년 생존율은 21.5%와 70.7%, 3년 생존율은 각각 14.3%, 58.9%로 나타나 양군간의 생존율에 대한 통계적 차이가 있었다 ( $P < 0.001$ ) (Table 6) (Figure 6).

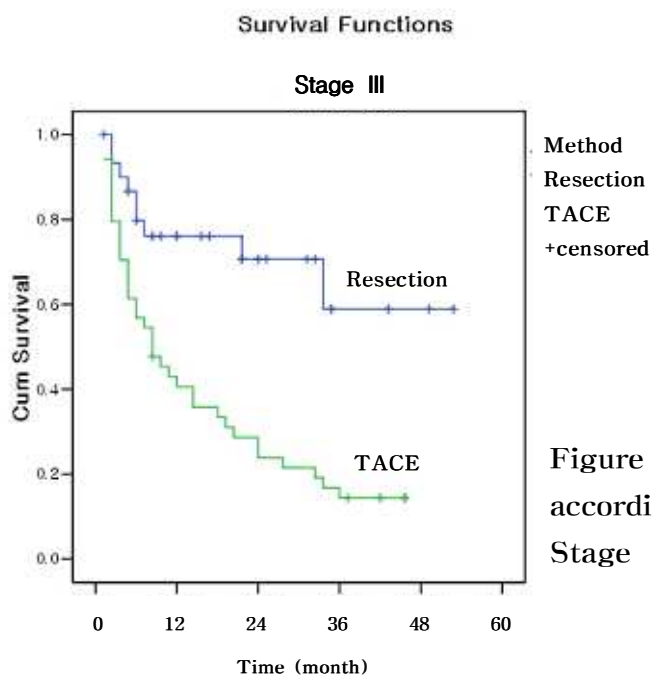


Figure 6. Survival rate and time according to Initial Treatment in Stage III

Table 6. Survival rate and time according to Initial Treatment in Stage III

Treatment	No.	Survival Time (mo)	Survival Rate (%)			P
		Median	1 year	2 year	3 year	
TACE	44	7.0	35.8	21.5	14.3	<0.001
Resection	31	NR	76.1	70.7	58.9	

TACE ; Transcatheter arterial chemoembolization  
Kaplan-Meier method, log-rank test, NR ; not reached

**(3) 병기 IVa, IVb군에 대한 초기 치료요법에 따른 생존율**

병기 IVa, IVb군을 대상으로 시행된 치료요법에 있어서는 간동맥 화학색전술 (26명)군의 1, 2, 3년 생존율은 각각 7.7%, 3.9%, 3.9%였으며, 중앙생존기간은 4개월 이었고, 간 절제술(11명)군의 1, 2, 3년 생존율은 각각 27.3%, 18.2%, 18.2% 였으며 중앙생존기간은 7개월로 이었다. 간 절제술군의 생존기간이 3개월 더 연장된 것으로 나타났으며, 통계학적으로 유의한 차이가 있었다( $P < 0.05$ ) (Table 7) (Figure 7).

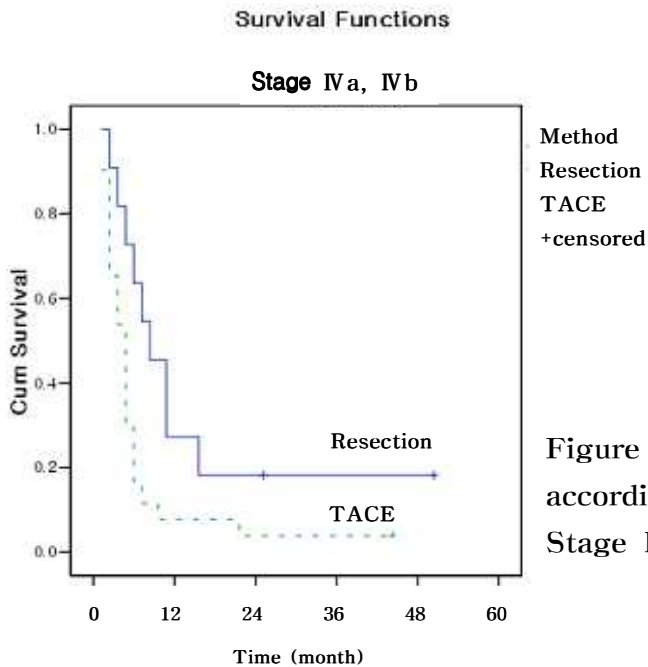


Figure 7. Survival rate and time according to Initial Treatment in Stage IVa, IVb

Table 7. Survival rate and time according to Initial Treatment in Stage IVa, IVb

Treatment	No.	Survival Time (mo.)	Survival Rate (%)			P
		Median	1 year	2 year	3 year	
TACE	26	4.0	7.7	3.9	3.9	<0.05
Resection	11	7.0	27.3	18.2	18.2	

TACE ; Transcatheter arterial chemoembolization

Kaplan-Meier method, log-rank test,

#### 6) Child-Pugh 분류 A 군에 대한 병기 및 초기 치료요법에 따른 생존율

수술이 가능한 간기능 상태인 Child-Pugh Class A등급 군의 환자들을 대상으로 병기 1, 2기 군과 병기 3기 군으로 구분하여 치료요법별 생존율을 분석한 결과, 병기 1, 2기 군에서 간동맥 화학색전술(15명)과 간절제술(31명)을 시행한 환자들 사이에 3년 생존율이 각각 51.9%, 85.9%로 나타나, 생존율에 있어서 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며 ( $P=0.0817$ ) (Table 8) (Figure 8), 병기 3군에서도 생존율에 의미있는 차이가 발견되지 않았다 ( $P=0.2377$ ) (Table 8) (Figure 9).

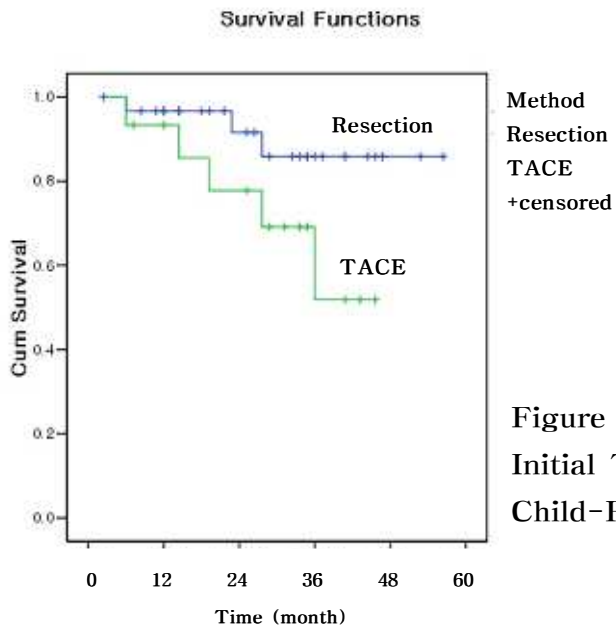


Figure 8. Survival rate according to Initial Treatment and Stage I , II in Child-Pugh Class A

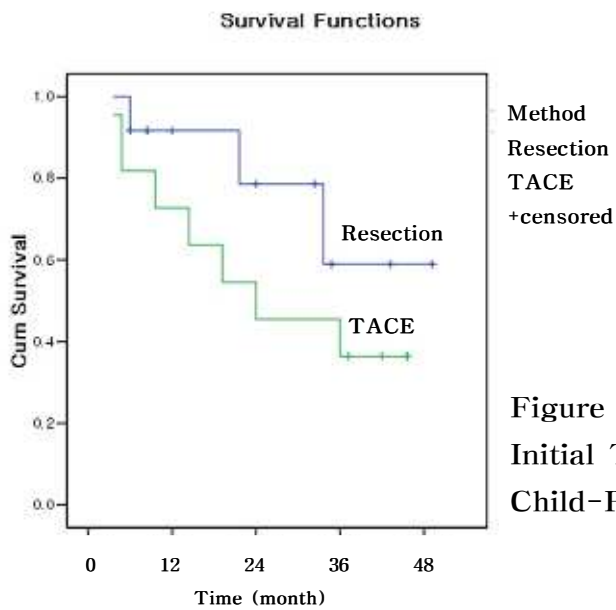


Figure 9. Survival rate according to Initial Treatment and Stage III in Child-Pugh Class A

Table 8. Survival rate according to Initial Treatment and Stage in Child-Pugh Class A

Stage	Treatment	No.	Child - pugh A					P
			Survival Time (mo.)		Survival Rate (%)			
			Median	Mean	1 year	2 year	3 year	
I,II	TACE	15	NR	29.4	85.6	69.1	51.9	0.0817
	Resection	31	NR	42.8	96.7	85.9	85.9	
III	TACE	11	20.0	22.3	63.6	45.5	36.4	0.2377
	Resection	12	NR	32.4	91.7	78.6	58.9	

Kaplan-Meier method, log-rank test, NR : not reached

### 3. 생존율에 영향을 미치는 예후인자 분석

#### 다변량 분석

단변량 분석에서 통계적으로 유의성이 있었던 변수들을 대상으로하여 Cox's proportional hazard regression analysis을 이용하여 다변량 분석을 시행하고 상대 위험도를 구하였다. 다변량 분석에서 종양의 크기는 P값이 0.544로 통계적 유의성을 보이지 않았으나, 간경변과 복수의 유.무, 혈청 알파태아단백치는 통계적으로 의미가 있었으며 ( $P < 0.05$ ), 또한 치료요법과 Child-Pugh Class, Modified UICC 병기도 통계적으로 유의성이 있어 ( $P < 0.001$ ), 독립적으로 의미있는 변수였다 (Table 9).



Table 9. Survival rate Analysis according to Predictive Value

Variables		Relative Risk	95% Confidence interval	P
Method	Resection	1.00	R	—
	TACE	2.61	1.54-4.43	<0.001
Liver cirrhosis	no	1.00	R	—
	yes	1.75	1.09-2.81	0.020
Child-pugh class	A	1.00	R	—
	B	1.61	0.95-2.74	<0.001
	C	4.58	2.33-9.02	<0.001
Tumor size (cm)	≤ 3	1.00	R	—
	3<	1.20	0.65-2.26	0.544
AFP (ng/ml)	≤ 20	1.00	R	—
	20<, ≤ 400	1.41	0.63-1.73	0.865
	400 <	1.68	1.01-2.82	0.047
Ascites	no	1.00	R	—
	yes	1.65	1.10-2.59	0.028
Stage	I	1.00	R	—
	II	1.14	0.32-4.12	<0.001
	III	1.91	0.54-6.83	0.190
	IVa	2.68	0.65-11.01	<0.001
	IVb	4.15	1.00-17.3	<0.001

TACE ; Transarterial chemo-embolization

Cox's proportional hazard regression analysis , R ; reference

## V. 고 찰

간세포암의 예후는 일반적으로 좋지 않다. 그 원인은 대부분의 환자에서 증상이 없어 조기 발견이 어렵고 발견 당시 혈행성 및 간내 전이의 빈도가 높고, 문맥, 간정맥 및 담도계의 직접 침윤이 빈번하여 근치적 절제가 어려우며, 약 10-30%의 환자에서만 수술적 절제가 가능하기 때문인 것으로 알려져 있다 (Okuda, 1992). 간세포암종 환자들의 예후는 종양 자체의 진행도와 잔여 간기능 그리고 치료요법에 따라 크게 좌우되는 것으로 알려져 있으며 특히 간세포암종 환자들은 최초 진단 당시 이미 진행된 간경변을 동반하는 경우가 많기 때문에 종양의 진행 정도외에도 잔여 간기능이 예후 결정에 중요한 변수가 된다 (이동후 등, 2002). 최근에 있어서는 간암 영상진단법과 간세포암에 대한 여러 치료법의 발전으로 간세포암종 환자의 생존율에 대한 변화가 예상되며 여러 가지 임상상의 변화가 추정되고 있고 치료성적도 많이 향상되어 간세포암종에 대한 근치적 치료법인 절제술의 경우 종양의 크기에 따라서 5년 생존율이 55%-72%까지 높게 보고하고 있다 (Arii 등, 2000) 또한 절제 불가능한 간세포암종의 치료법에 대한 무작위 임상 시험 연구에서 adriamycin을 이용한 간동맥 화학색전술의 2년 생존율을 63%로 보고하여 보존적 치료군보다 생존율이 높음을 밝힌바 있다 (Llovet, 2003).

본 연구는 현재 국내에서 통용되고 있는 Modified UICC 병기분류와 Child-Pugh분류에 따라, 대상 환자 192명에 대한 생존분석을 시행하였으며, 생존율에 영향을 미칠 수 있는 예후 인자에 대해 상대 위험도를 구하고, 각 병기와 간기능을 계층화하여 간 절제술과 간동맥 화학색전술의 치료요법에 따른 생존율을 구하였다.

본 연구대상 환자에서 치료요법별로 간 절제술(86명)을 시행한 환자군은

44.8% 였으며, 중앙생존기간은 16개월 이었고, 간동맥 화학색전술(106명)을 시행한 환자군은 55.2% 였으며, 중앙생존기간은 7개월로 나타나, 간 절제술을 받은 환자군의 경우가 생존기간이 9개월이 더 긴 것을 알수 있었다 ( $P<0.001$ ) (Table 1).

대상 환자에서 간 절제술은 대부분 Child-Pugh 분류 A, B등급(95.4%) 이고, 병기 3군이하(87.2%)의 간세포암 환자에서 시행 되었으며, TACE를 시행한 군도 Child-Pugh Class A등급이 29.2%, B등급이 53.8%를 차지 하여, 대부분의 환자가 간기능이 유지된 상태에서 간세포암의 치료가 시행 되었다 (Table 2) (Table 2-1). Child-Pugh 분류에 따라 생존율을 분석해보았을 경우에도 치료 요법별로 뚜렷한 생존율의 차이가 있었으며 ( $P<0.05$ ) (Table 4), Modified UICC 병기 별로 생존분석을 하였을 경우에도 통계적으로 유의하여( $P<0.05$ ), 간세포암 환자의 생존율을 예측하는데 있어 간기능의 정도와 병기는 매우 중요한 예후 인자임을 알 수 있었다 (Table 5-7).

본 연구에서 전체 환자를 대상으로, 초기 치료법에 따른 간 절제술군과 간동맥 화학색전술군의 생존율을 비교 하였을 때, 간 절제술군의 1, 2, 3년 생존율은 각각 77.7%, 67.5%, 64.4%로 나타 났으며, 간동맥 화학색전술군의 생존율은 각각 40.1%, 25.0%, 18.9%로 더 낮게 나타나 간 절제술의 경우가 생존율에 있어 간동맥 화학색전술에 비해 생존기간이 9개월 더 연장된 통계적 차이가 있음을 알수 있었다 ( $P<0.001$ ) (Table 3).

이 결과는 수술에 의한 암종의 제거가 간세포암의 완치와 생존율을 보다 증대 시킬수 있는 방법임을 시사한다고 할수 있으며, 실제로 간 절제술이 간세포암 치료의 가장 좋은 방법임은 이미 밝혀져 있는 사실이다 (Ringe 등,

1991). 간동맥 화학색전요법을 받은 환자에서 44-50%의 1년 생존율을 보고 하여 수술이 불가능한 간세포암 환자에서 수술성적에 버금가는 예후를 보고한 이래(Furui 등, 1984), 간동맥 화학색전술의 생존율은 보고자에 따라 차이가 있었으나 수술이 불가능한 793예의 간세포암종에서 간동맥 화학색전술을 시행한 후 1년, 2년, 3년 누적 생존율을 각각 51%, 24%, 12%로 보고한 경우(Yamada, 1990)는 본 연구의 생존율과 비슷한 결과 였다.

간기능의 정도에 따른 치료 방법별 생존율 차이를 보면, Child-Pugh 분류 A등급인 환자들을 대상으로 시행된 간동맥 화학색전술군의 3년 생존율은 38.1% 였으며, 간 절제술군의 3년 생존율은 70.7%로 나타나 생존율에 있어 두 군간에는통계학적으로 유의한 차이가 있었으며 ( $P<0.05$ ) (Table 4) (Figure 2), Child-Pugh 분류 B등급인 환자들에 있어 간동맥 화학색전술 군과 간 절제술군의 3년 생존율은 각각 14.6%, 65.5%였으며 생존율에 있어 두 군간에는 뚜렷한 통계학적 차이를 보였다( $P<0.001$ ) (Table 4) (Figure 3). 또한 Child-Pugh 분류 C등급인 환자들중, 간동맥 화학색전술군의 중앙생존기간은 2개월이었으며 간 절제술군의 중앙생존기간은 5개월 이었고 두 군은 각각 7개월째와 9개월째 모두 사망 하였으며 생존율에 있어 의미있는 통계학적 차이를 보였다 ( $P<0.05$ ) (Table 4).

수술이 가능한 간기능 상태인 Child-Pugh Class A등급 군의 환자들 만을 대상으로 하여, 이 들을 다시 병기 I, II기 군과 병기 III기 군으로 재차 구분하여 치료요법별 생존율을 분석한 결과, 병기 I, II기 군에서 간동맥 화학색전술과 간 절제술을 시행한 환자들 사이에 3년 생존율이 각각 51.9%, 85.9%로 나타났으며, 생존율에 있어서 통계학적으로 유의한 차이가 없었다 ( $P=0.0817$ ) (Table 8). 또한 병기 3군에서도 생존율에 의미있는 차이가 발견되지 않아 ( $P=0.2377$ ) (Table 8) 간기능 상태가 양호하고 조기 발견되어

병기가 낮은 단계에 있는 간세포암 환자들은 치료방법에 따른 생존율에 있어 통계학적으로 유의한 차이가 없음을 알수 있었다.

Modified UICC 병기중 수술이 가능한 병기 I, II기 및 III기군에서 각각 간절제술과 간동맥 화학색전술에 따른 3년 생존율을 구하였을 때, 각각 두군은 치료요법에 따라 통계적으로 유의한 차이가 있었으며 ( $P < 0.001$ ) (Table 5-6) 이미 많이 진행된 병기인 IVa군과, 전신 전이가 있는 IVb군에서는 고식적 치료로서 시행된 간동맥 화학색전술과 간절제술의 3년 생존율은 각각 3.9%, 18.2%이었으며, 중앙생존기간은 4개월과 7개월 이었고, 통계학적으로 유의한 차이가 있었으며 ( $P < 0.05$ ) (Table 7), 병기 단계가 높아 질수록 간세포암 환자의 생존율과 생존기간은, 통계학적으로 유의하게 낮아 졌다.

예후 인자에 대해, 본 연구에서 시행한 다변량 분석에서 간세포암의 생존율에 통계학적으로 유의하게 영향을 미치는 인자는 치료방법, 간경변, Child-Pugh Class, 혈청 알파태아단백치(AFP), 복수의 유무, TNM 병기가 포함 되었으며 단변량 분석에서 통계적 의미가 있었던 종양의 크기 인자는, 419명을 대상으로 비교한 다른 연구에서와 같이 (Yi Hsaiang 등, 1999) 본 연구에서도 다변량 분석에서 통계적 의미는 없었으나, 종양의 크기가 클수록 상대 위험도가 증가하고 있음을 알 수 있었다 (Table 9). 간세포암종의 예후에 관한 많은 보고에서 독립된 예후 인자들로 보고되고 있는 것은 치료방법, 복수, 문맥 혈전, TNM 병기, 종양의 크기, Child-Pugh 분류, AFP 등으로 (Yamamoto 등, 1991), 본 연구에서 통계적으로 의미있게 나타난 예후 인자들과 비슷한 결과였으나 보고자에 따라서는 다양한 독립된 예후 인자들이 보고되는 경우도 있어 대상 환자의 임상적 특성과 연구방법의 차이에서 기인하는 것으로 생각 되어진다.

## VI. 결론 및 제언

### 1. 결 론

간세포암은 수술로서 절제하는 것이 완치의 가능성을 높이는 최선의 방법으로 알려져 있으나 간경변으로 간기능이 좋지 않아 수술의 적응이 되는 환자의 수가 적으며 수술 후 재발이 많다는 점 등으로 최근에는 여러 형태의 중재적 시술법들이 많이 이용되고 있다. 최근에 있어서는 간암 영상진단법과 간세포암에 대한 여러 치료법의 발전으로 간세포암종 환자의 생존율에 대한 변화가 예상되며 여러 가지 임상상의 변화가 추정되고 있고, 치료성적도 많이 향상되었다.

본 연구는 현재 국내에서 통용되고 있는 Modified UICC 병기분류와 Child-Pugh분류에 따라, 대상 환자에 대한 생존분석을 시행하였으며 생존율에 영향을 미칠 수 있는 예후 인자에 대해 상대 위험도를 구하고, 각 병기와 간기능을 계층화하여 간 절제술과 간동맥 화학색전술의 치료요법에 따른 생존율을 분석하여, 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1). 간세포암 환자를 대상으로 초기 치료법에 따른 간 절제술군과 간동맥 화학색전술군의 생존율을 비교 하였을 때 간 절제술의 경우가 간동맥 화학색전술에 비해 생존율이 높고, 생존기간이 9개월 더 연장된 통계적 차이가 있음을 알수 있었다.이 결과는 수술에 의한 암종의 제거가 간동맥 화학색전술에 비해, 간세포암의 완치와 생존율을 보다 증대 시킬수 있는 통계학적으로 유의한 방법임을 시사한다고 할수 있겠다.

- 2). 대상 환자에서 간 절제술과 간동맥 화학색전술을 시행한 대부분의 환자는 간 기능이 유지된 경우에 간세포암의 치료가 시행되었음을 알 수 있었으며 Child-Pugh 분류에 따라 생존율을 분석해 보았을 경우에 치료요법별로 뚜렷한 생존율의 차이가 있었으며, Modified UICC 병기 별로 생존분석을 하였을 경우에도 통계적으로 유의하여 간세포암 환자의 생존율을 예측하는데 있어 간기능의 정도와 병기는 매우 중요한 예후 인자임을 알 수 있었다.
- 3) 수술이 가능한 간기능 상태인 Child-Pugh Class A군의 환자들만을 대상으로 하여, 치료요법별로 생존율을 분석한 결과를 보면, 병기 I, II군에서 간동맥 화학색전술과 간절제술을 시행한 환자들 사이에 생존율에 있어서 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며 또한 병기 III군에서도 생존율에 의미있는 차이가 발견되지 않아 간기능 상태가 양호하고, 조기 발견되어 병기가 낮은 간세포암 환자들은 치료방법에 따른 생존율에 있어 통계학적으로 유의한 차이가 없음을 알 수 있었다.
- 4). Modified UICC 병기에 따라 생존율을 분석한 결과에서 보면 각각의 병기 단계별로 치료요법에 따라 생존율에 대한 통계학적 차이가 있었으며 이러한 분석 결과에서, 병기 단계가 높아 질수록 간세포암 환자들의 생존율과 생존기간은, 반대로 낮아지는 통계학적으로 유의한 차이를 발견할 수 있었다. 그러므로 이들 환자에서 정기적 추적검사를 통한 간세포암의 조기 발견시, 병기가 낮은 경우엔 간세포암의 초기 치료로서 간 절제술이나 간동맥 화학색전술을 시행하여 완치 시키거나 환자의 생존율을 높일 수 있을 것으로 생각된다.

5). 간세포암의 생존율에 통계학적으로 유의하게 영향을 미치는 예후 인자로서 치료방법, 간경변, Child-Pugh Class, 혈청 알파태아단백치(AFP), 복수의 유무, TNM 병기가 포함 되었으며, 성별, 나이, 원인 인자 등은 유의한 차이가 없었다. 생존율과 관련된 예후인자에 대해서는 보고자에 따라서 다양한 독립된 예후 인자들이 보고되는 경우도 있어, 대상 환자의 임상적 특성과 연구방법의 차이에서 기인 하는 것으로 생각 되어진다..

## 2. 제 언

향후, 조기 발견된 간세포암 환자들에 대해 간 절제술과 간동맥 화학색전술의 유의한 치료성과 생존율 뿐만 아니라 보존적 치료군을 포함하여 보다 장기적이고 구체적인 생존율 추적 연구가 필요할 것으로 생각되며 간세포암종의 치료에 있어 본 연구에서 조사한 두 종류의 치료 방법외에도, 경피적 에탄올 주입술, 고주파 소작술, 면역치료, 유전자 치료, 전신 항암화학요법, 방사선 치료법등에 대한 생존율 연구도 함께 필요할 것으로 생각된다. 또한 생존율에 영향을 미치는 통계적 유의성 있었던, 여러 가지 인자들의 생존율과 생존기간에 대한 상호 상승적 영향력을 파악하는 연구는 간세포암종 환자의 치료 성과와 생존율 향상에 있어 앞으로 많은 도움이 될 것으로 생각된다.



## VII. 참고문헌

1. 김용태(2002). 절제가 가능한 간세포암에서 수술요법과 간동맥 화학색전술 및 보존적 요법에 따른 치료성적의 연구. 연세대학교 대학원 석사학위 논문.
2. 김일영(1999). 간암의 진단과 치료. 여문각.
3. 김홍진, 손대호, 송기환, 권평보(1997). 진행성 간세포암에 있어서 간절제술의 적응과 한계. Korean Journal of HBP Surgery. Vol. 1. No. 1. 1997.
4. 박경우, 박중원, 조상형, 김영일, 김성훈, 박홍석, 이우진, 박상재, 김대용, 홍은경, 김창민. 간세포암종 환자에서 병기, 간기능 및 치료법에 따른 3년 생존율 분석. 국립암센터 간암센터. 대한간학회지 제12권 제1호 2006;41-54.
5. 박창환, 근치적 절제가 불가능한 간세포암을 대상으로 한 무작위 연구에 대한 체계적인 검토: 간동맥화학색전술은 생존을 향상시킨다. 전남대학교 의과대학 내과학교실, 대한소화기학회지 2003;41:239-240.
6. 손진희(2003), 새로운 AJCC 간암 병기 분류의 평가. 성균관대의대 강북삼성병원 대한간암연구회 학술 심포지움.
7. 정진욱. 간세포암의 간동맥 화학색전술. 서울대학교 의과대학 방사선과학교실 2004년 소화기연관학회 Postgraduate Course.
8. 조창민, 탁원영, 권영오, 김성국, 최용환, 황윤진, 김양일. 간세포암종의 치료에 있어 고주파 소작술과 수술적 절제의 비교. 대한간학회지 제11권 제1호 2005 ; 59-71.
9. 엄순호, 류호상, 박미라, 이재원, 이성준, 이 구, 김광희, 진운태, 전훈재, 송치욱, 이상우, 최재현, 김창덕, 현진해, 김윤환, 서성욱. 간세포암의 예후 및 치료 성적에 관한 연구. 대한소화기학회지 1998;32:757-772.

10. 오희철(1998). 간암의 집단검진. 대한암학회 춘계학회 심포지움. 연세대학교 의과대학 예방의학교실.
11. 이동후, 강인구, 김성우, 한성희, 조승철, 김창우. 한국인 간세포암종 환자에서 간동맥 화학색전술후 6개월 미만 조기사망 군과 24개월 이상 장기 생존 군간의 비교. 대한간학회지 제8권 제2호 2002 ; 189-200
12. 이동후, 김성우, 이승환, 노병주, 김종철, 박성수. 간세포암종에 대한 간동맥 화학색전술후 생존율과 관련된 예후 요인 분석. 대한간학회지 제6권 제3호 2000 ; 311-320.
13. 이정애, 강윤구, 김봉석, 도영수, 임덕, 박태성등. 간세포암에 대한 경간 동맥 화학 색전 요법: Adriamycin 단독, Cisplatin 단독 및 Adriamycin과 Cisplatin 복합투여의 비교연구. 대한 암 학회지 1998;30:1156-1167.
14. 이효석. 간암의 내과적 진단. 대한소화기병학회지 : 제25권 제3호 1993  
서울대학교 의과대학 내과학교실.
15. 임호영(2002). New AJCC/UICC Staging System. 대한암학회 추계 심포지움 2002. 아주대학교 의과대학 중앙혈액내과.
16. 한준구, 박재형, 최병인, 한만청, 김수태. 수술후 재발한 간암의 간동맥 화학 색전술. 서울대학교 의과대학 방사선과학교실, 외과학교실  
대한소화기병학회지 ; 제24권 제1호 1992.
17. 현인영, 이정애, 고문수, 은진호, 염광섭, 홍원선, 이진오, 강태웅, 변홍식, 강숙옥, 김기환, 진수일. 간세포암에 대한 화학색전요법의 항종양 효과. 대한소화기병학회지 ; 제23권 제1호 1991.
18. Ahn SH, Han KH, Park JY, Youn YH, Moon CM, Lee KS, Chon CY, Moon YM, Lee DY, Lee JT.  
Treatment outcome of transcatheter arterial chemoinfusion

according to anticancer agents and prognostic factors in patients with advanced hepatocellular carcinoma (TNM stage IVa).

Yonsei Med J 45:847–858, 2004

19. Arii S, Yamaoka Y, Futagawa S, Inoue K, Kobayashi K, Kojiro M, et al. Results of surgical and nonsurgical treatment for small-sized hepatocellular carcinomas : a retrospective and nationwide survey in Japan. The liver Cancer Study Group of Japan.

Hepatology 2000;32:1224–1229.

20. Balsells J, Charco R, Lazaro JL, Murio E, Vargas V, Allende E, et al. Resection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis.

Br J Surg 996;83:758–761.

21. Colonbo M. Hepatocellular carcinoma in cirrhotics. Semin Liver Dis 1993;13:374–383.

22. Franco D, Capussotti L, Smadja C, Bouzari H, Meakins J, Kemeny F, Grange D, Dellepiane M: Resection of hepatocellular carcinoma.

Ann Surg 1994;219:236–247.

23. Furui S, Otomo K, Ital Y : Hepatocellular carcinoma treated by transcatheter arterial embolization : Progress evaluated by computed tomography. Radiology 150:773, 1984.

24. Hamada T, Shigemura, Kodama S, et al.

Hepatic resection is not enough for hepatocellular carcinoma

- J. Clin. Gastroenterol. 1992; 14: 245–250.
25. Jenkins RL, Pinson W, Stone MD : Experience with transplantation in the treatment of liver cancer. *Cancer Chemother Phamacol* 1989;23(suppl):104–109.
26. Konematsu T, Furuta T, Takenaka K, Matsumafa T, Yoshida Y, Nishizaki T, Haswo K, Sugimachik. A 5–year experience of lipiodolization : selective regional chemotherapy for 200 patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1989;10(1):98–102.
27. Llovet JM, Bruix J. Systemic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma : chemoembolization improves survival. *Hepatology* 2003;37:429–442.
28. Lu CD, Peng SY, Jiang XC, Chiba Y, Tanigawa N  
Preoperative transcatheter arterial chemoembolization and prognosis of patients with hepatocellular carcinoma : retrospective analysis of 120 cases *World J Surg* 23:293–300, 1999.
29. Majno PE, Adam R, Bismuth H, Castaing D, Ariche A, Krissat J, Perrin H, Azoulay D Influence of preoperative transarterial lipiodol chemoembolization on resection and transplantation for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis *Ann Surg* 226:688–701, 1997.
30. Mondazzi L, Bottelli R, Brambilla G, et al.  
Transarterial oily chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma : A multivariate analysis of prognostic

factors.

Hepatology 1994;19:1115–1123.

31. Nakao N, Uchiha H, Kakimok. Effectiveness of lipiodol in transcatheter arterial embolization of hepatocellular carcinoma.

Pharmacol 1992;31:S72–76.

32. Okuda K. Hepatocellular carcinoma : recent progress

Hepatology 1992;15:948–963.

33. Paye F, Jagot P, Vilgrain V, Farges O, Borie D, Belghiti J

Preoperative chemoembolization of hepatocellular carcinoma : a comparative study.

Arch Surg 133:767–772, 1998.

34. Pelletier G, Roche A, Ink O, Anciaux M, Derhy S, Rougier P, et al. A randomized trial of hepatic arterial chemoembolization in patients with unresectable hepatocellular carcinoma. J Hepatol 1990;11:181–184.

35. Ringe B, Pichlmayr R, Wittekind C, Tusch G ; Surgical treatment of hepatocellular carcinoma : Experience with liver resection and transplantation in 198 patients.

World J Surg 15:270, 1991.

36. Shimamura Y, Gunven P, Takenaka Y, Shimizu H, Shima Y, Akimoto H, Arima K, Takahashi A, Kitaya T, Matsuyama T, Hasegawa H

Combined peripheral and central chemoembolization of liver tumors. Cancer 61:238–242, 1988.

37. Takenaka K, Kawahara N, Yamamoto K, Kajiyama K, Maeda T, Itasaka H, et al. Results of 280 liver resections for hepatocellular carcinoma. *Arch Surg* 1996;131:71–76.
38. Uchida M, Kohno H, Kubota H, Hayashi T, Yamanoi A, Kimoto T, Ono T, Nagasue N  
Role of preoperative transcatheter arterial oily chemoembolization for resectable hepatocellular carcinoma  
*World J Surg* 20:326–331, 1996.
39. Yamada R, Kishi K, Sonomura T, et al.  
Transcatheter arterial embolization in unresectable hepatocellular carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1990;13:135–139.
40. Yamamoto K, Masuzawa M, Kato M, et al.  
Analysis of prognostic factors in patients with hepatocellular carcinoma treated by transcatheter arterial embolization.  
*Cancer Chemother Pharmacol* 1991;31:S77–S81.
41. Yi Hsiang Huang, Jaw Ching Wu, Gar Yang Chau, Wing Yiu Lui, Kuang Liang King : Supportive treatment resection and transcatheter arterial chemoembolization in resectable hepatocellular carcinoma an analysis of survival in 419 patient, 1996.

## ABSTRACT

# Comparative Study of the Survival Rates between Surgical Resection and Transcatheter Arterial Chemoembolization for the Patients with Hepatocellular Carcinoma

Kwang Hyeon Lee

Graduate School of Public Health  
Ajou University

(Supervised by professor Ki Hong Jun)

**Background/Aims** : The prognosis of hepatocellular carcinoma has been improved rapidly due to the recent advancement of various imaging tests and operative techniques. However, as the rate of early detection of hepatocellular carcinoma is still low, the percentage of cases of hepatocellular carcinoma diagnosed with advanced cancer with very poor prognosis remains high in reality. At an early stage of hepatocellular carcinoma, it can be treated adequately using operative or non-operative methods, or the survival rates of the patients could be increased. This study attempted to investigate the stages of the patients with hepatocellular carcinoma at the first diagnosis along with their liver functions, and the differences in the survival rates and survival periods between the group who underwent surgical resection and the Transcatheter Arterial

Chemoembolization group who treated with transcatheter arterial chemoembolization (TACE) which was a non-operative method were investigated and compared. Further, statistical significances in the survival periods were examined by controlling prognostic factors affecting the survival rates of the patients with hepatocellular carcinoma.

**Material and Method :** The subjects of this study were 192 patients diagnosed with primary hepatocellular carcinoma and treated for the disease between January 1, 2001 and December 31, 2004 at Ajou University Hospital. When the diagnosis of hepatocellular carcinoma was firstly made, their stages and Child-Pugh classification were examined, the survival rates of hepatocellular carcinoma patients according to the treatment methods were calculated, and after controlling the prognostic factors which might affect the survival rates of the patients, its relations to survival periods were investigated.

**Result :** Mean age of the 192 patients was 57 years, and the number of male patients was 3.2 times greater than that of female patients. Survived patients until December 31, 2004, the end of follow-up period, were 85 (44.3%) and the number of patients died was 107 (55.7%). Of the total subject patients, the 1, 2, and 3 year survival rates were to be 56.4%, 42.0%, and 35.8%, respectively, and median survival period was 18 months. When it was looked into according to the treatment methods, the patient group who underwent surgical resection (86 people) accounted for 44.8%; their 1, 2, and 3 year survival rates were to be 77.7%, 67.5%, and 64.4%, respectively, with median survival period of 16 months. For the group who had TACE (106 people), these patients accounted for 55.2% of the total patients, and the 1, 2, and 3 year survival rates were 40.1%, 25.0%, and 18.9%, respectively, and median survival period was 7 months. Taken



together, the median survival period of the surgical resection group was 9 months longer than that of the TACE group ( $P < 0.001$ ). In addition, among the patients who underwent surgical resection, Child-Pugh classes A, B and C groups accounted 57%, 38%, and 5%, respectively.

With regard to the survival rates according to treatment methods of the Child-Pugh Class A group, in which their liver function was adequate for operation, no statistically significant difference ( $P = 0.0817$ ) in survival rates was found between the surgical resection group and the TACE group among patients included the stage I and II groups, also the stage III group showed no significant differences in the survival rates ( $P = 0.2377$ ); the results can be concluded that there are no statistically significant differences in the survival rates according to treatment methods if the patients with hepatocellular carcinoma maintain good liver function and remain in an early stage.

In the results of the analysis of the survival rates according to the modified UICC staging, the survival rates of the surgical resection group were higher than that of the TACE group, and there were statistically significant differences in the survival rates according to treatment methods among the different stage groups ( $P < 0.001$ ), showing that the survival rates and survival periods of the patients with hepatocellular carcinoma were statistically significantly lower with their stages increased.

Significant prognostic factors in the survival rate of hepatocellular carcinoma were found to be treatment methods, liver cirrhosis, Child-Pugh Class, serum alpha-fetoprotein (AFP), the presence or absence of serum ascites, the Modified UICC staging, and so on. In the analysis conducted after controlling the above variables, there were statistically significant differences between the treatment methods of surgical resection and TACE.

**Conclusions :** In most cases, the treatment of hepatocellular carcinoma was attempted in limited cases where liver function was intact, and there were no statistically significant differences in the survival rates according to treatment methods if the patients with hepatocellular carcinoma maintain good liver function and remain in an early stage. In expecting survival rate, the degree of liver function and stages of the cancer were found to be significant prognostic factors. In regard to the differences in survival rates between the TACE group in which the subjects had advanced cancers so that operation was not possible and the surgical resection group, the survival period of the surgical resection group was found to be longer than that of the TACE group.

---

**Key words :** Hepatocellular carcinoma, Survival rate, Stage, Child-Pugh class, Surgical resection, Transcatheter Arterial Chemoembolization(TACE)