

# 2009 간세포암종 가이드라인: 외과적 절제술 및 간이식술

연세대학교 의과대학 외과학교실, 세브란스병원 외과, 간암전문클리닉

김성훈, 김경식

## Abstract

### 2009 Treatment Guideline for Hepatocellular Carcinoma: Surgical Resection and Liver Transplantation

Sung Hoon Kim, M.D., Kyung Sik Kim, M.D.

Department of Surgery and Liver Cancer Special Clinics, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

The effort we are trying to set up the treatment guideline for hepatocellular carcinoma has produced various guidelines after drawing a conclusion from Barcelona EASL meeting in 2000. Especially in Korea, the Korean Liver Cancer Study Group and the National Cancer Center have collaborated on making treatment guideline for hepatocellular carcinoma in the early stage of setting up the guideline, 2003, and it was a great help to treatment, study and education. However, a need of revision had been raised due to many changes in the latest treatments and an accumulation of international and domestic experience. After the proposal of amending the treatment guideline for Hepatocellular carcinoma in the Cancer Control Forum of the National Cancer Control Planning Board on October 17<sup>th</sup>, 2008, "2009 Guideline" has been reported in the Conference of the Korean Liver Cancer Study Group held on June 27<sup>th</sup>, 2009. When revising the guideline, there are some suggestions of continuous modification to reflect evidence based medical knowledge, and recently there are some debates about the drawback of the surgical field which was not handled in EASL and AASLD Guidelines. Therefore, it will broaden your understanding of liver surgical resection and liver transplantation and it will also be a place for the discussion of disputable issues.

**Key Words:** Treatment guideline · Hepatocellular carcinoma · Surgical resection · Liver transplantation

## 서론

간세포암종의 치료에 있어서 최선의 지침을 만들고자 하는 노력은 2000년 Barcelona EASL meeting에서 가시적인 결론을 도출한 이후(1) 다양한 진료 지침이 제시되고 있다(2-5). 특히 우리나라의 경우 지침 제정의 거의 초기인 2003년 대한간암연구회와 국립암센터의 공동의 노력으로 간세포암종 진료 가이드라인을 제정하여(6) 진료, 연구 및 교육에 적지 않은 도움이 되어 왔다. 그러나 최근 치료에 있어서 많은 변화 및 국내외 자료들의 축적으로 개정의 필요성이 제기되어 2008년 10월 17일 암정복 추진 기확단의 암정복 포럼에서 우리나라 간세포암종 진료 가이드라인의 개정을 위한 제언이 이루어진 이후 여러분의 수고로 2009년 6월 27일 대한간암연구회 학술 심포지엄에서

2009 가이드라인이 발표된 바 있다(7). 가이드라인 제정 시 증거에 입각한 의학 지식을 최우선으로 반영하면서 지속적인 보완 및 수정의 필요성을 제기한 바가 있고 최근 들어 EASL 및 AASLD 진료 지침에서 다루지 못한 외과 영역에 대한 문제점이 논의되고 있다(8).

그러므로 본 란을 통하여 간절제술과 간이식술에 대한 이해의 폭을 넓히고 논란의 여지가 있는 부분에 대해 다시 한 번 살펴보아 심도깊은 논의의 장이 되고자 한다.

### 2009 간세포암종 가이드라인에서의 간세포암종의 치료 방침

이번 가이드라인에서 제시한 간세포암종에 대한 개괄적인 치료 방침은 Fig. 1과 같다.

◆책임저자 : 김경식, 서울시 서대문구 성산로 250번지 연세대학교 의과대학 외과학교실(120-752)  
Tel: 82-2-2228-2125, 2100, Fax: 82-2-313-8289, E-mail: kskim88@yuhs.ac

앞의 Fig. 1과 같이 2009 진료 가이드라인은 종양 치료 가능성과 근치적 치료 가능성에 따라 치료 방침을 구분한 반면에, 2003년 진료 가이드라인에서 제시한 치료 방침 (Fig. 2)은 수술의 가능성 및 절제 가능성에 대해 구분하여 치료 방침을 결정하였다.

## 2009 간세포암종 진료 가이드라인에서의 간절제술과 간이식술의 주요 설명

앞에서 지적한 바와 같이 2003년 진료 가이드라인에서는 수술의 가능성과 절제의 가능성을 구분하면서 간암 세포종에 대한 치료방침으로 적극적인 수술적 치료를 고려한

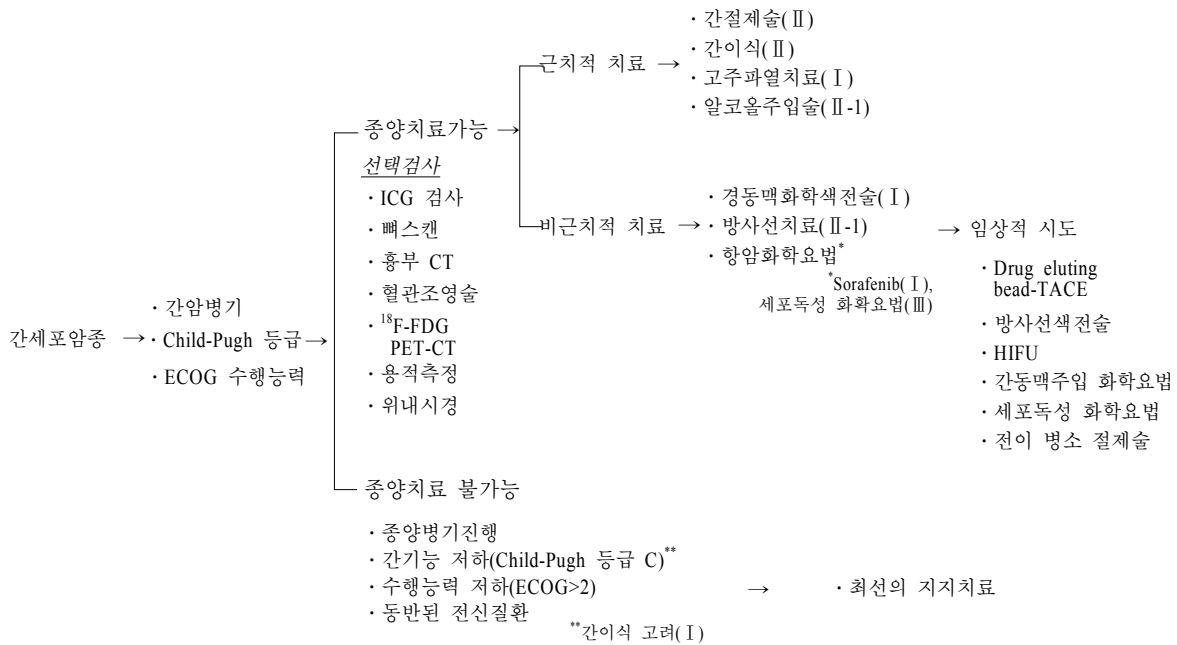


Fig. 1. 간세포암종의 치료 계획.

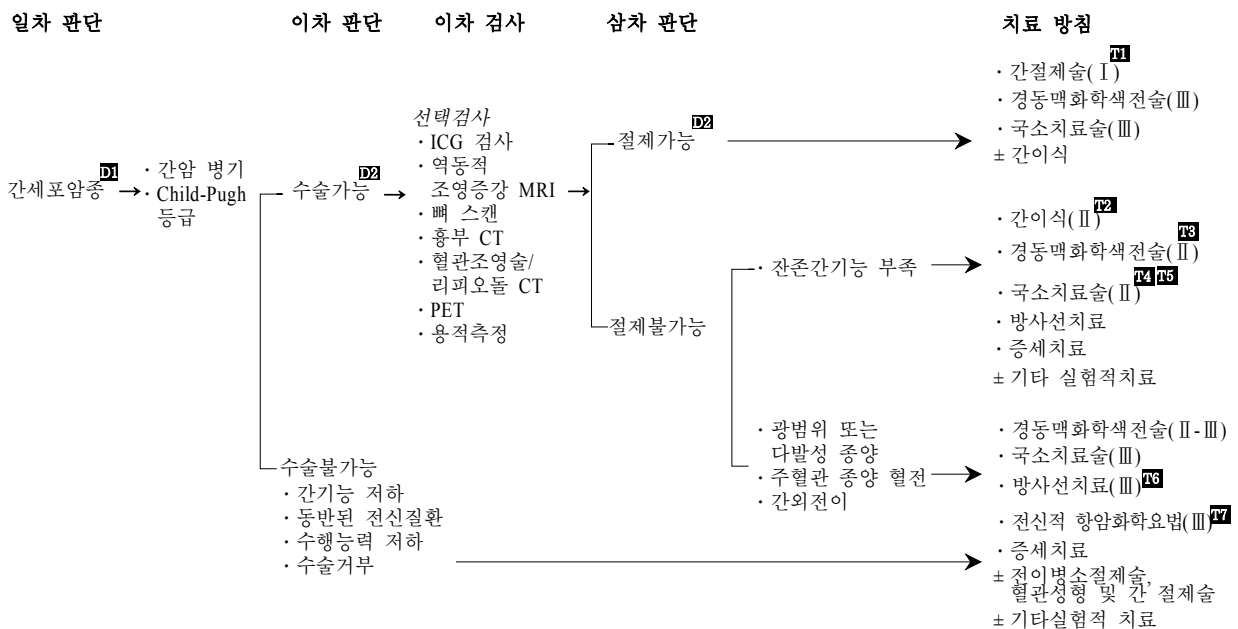


Fig. 2. 2003 간세포암종 진료 가이드라인에서의 치료 방침 결정.

바, 간절제술에 대해서는 비적응증이, 간이식술에 대해서는 적응증이 세분되어 기술되었다(Fig. 3)

그러나 2009 간세포암종 진료 가이드라인에서는 간절제술과 간이식을 나누어 기술 하였으므로 이에 따라 구분하여 설명하고자 한다. 대략적인 기술 내용은 Table 1에 정리하였다.

1. 간절제술

간절제술에 있어서 간절제술의 안정성 평가를 위한 수술 전 검사 기준으로 Child-Pugh 분류법 및 Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 수행 능력 및 Indocyanine Green 15분 정체율, 문맥압항진증의 유무 등을 종합적으로 판단할 것을 제시하였다. 특히 우리나라의 경우 뇌사자 간이식이 수월하지 않은 지역적인 특성으로 수술적 절제의 선택을 폭넓게 고려하도록 하였다.

절제의 가능성을 알아보기 위한 영상의학적 검사로 역동적 조영증강 CT 및 MRI의 유용성에 대해 기술하였고 수술 전 검사로 간동맥조영술에 대한 기술은 삭제하였지만

Fig. 1의 치료 지침의 1차 검사로 MRI가 빠져 있고 간동맥조영술이 들어가 있어 이에 대한 수정이 필요할 것이다.

간절제술 시 기존의 개복 수술 혹은 복강경 수술의 선택, 이상적인 절제 범위에 대한 결정, 수술 후 합병증 및 사망률을 낮추기 위한 노력 등에 대해 기술하여 보다 신중한 선택이 될 수 있도록 배려하였다. 특히 수술 후 추적검사 및 재발을 줄이기 위한 방안에 대해 소개를 하였으며 보다 많은 자료의 축적을 통한 선별된 정보의 수집이 필요함을 기술하였다.

간세포암종 환자에서 간절제술 후 재발이 된 경우에 있어서 간절제술의 유용성에 관해서는 기술을 하였지만 간세포암종 환자를 치료함에 있어서 흔하게 만날 수 있는 문제인 5~10 cm 이상의 거대 간세포암종을 가진 경우, 간문맥 및 간정맥에 종양 색전을 가진 경우, 임파절로의 전이가 의심되는 경우, 단독 원격 전이를 가진 경우, 항암 화학 요법, 간동맥색전술 혹은 방사선 조사 치료 후의 병기 감소 병변에서 간절제술에 대해서는 기술이 되어 있지 않아 이에 대한 추가적인 논의가 필요할 것이다.

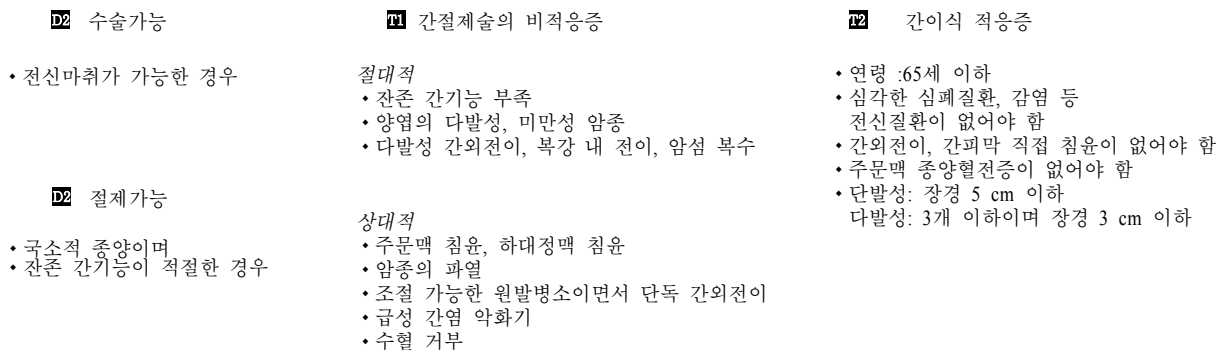


Fig. 3. 2003 간세포암 진료 가이드라인에서의 간절제술 비적응증 및 간이식 적응증.

Table 1. Description in the treatment guideline for hepatocellular carcinoma 2009

Liver resection	Liver transplantation
1. Suggestion of preoperative laboratory criteria to evaluate the safety of resection	1. Indication of liver transplantation for hepatocellular carcinoma
2. Suggestion of preoperative radiologic criteria to evaluate the resectability	2. Suggestion of the stage criterion of hepatocellular carcinoma for liver transplantation
3. Suggestion of cautions and surgical techniques during resection	3. Suggestion of plan to decrease drop-out rate and down stage of patients listed for liver transplantation.
4. Follow-up test and adjuvant treatment to prevent recurrence after resection	4. Evaluation of the efficacy of salvage liver transplantation and living donor liver transplantation
5. Suggestion of repeat liver resection	5. Recurrence and prognostic factors of hepatocellular carcinoma after liver transplantation
	6. Immune suppressive and anti-viral therapy after liver transplantation

**Table 2.** Recommendations for liver resection and liver transplantation

Liver resection	Liver transplantation
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Liver resection is first considered for Intrahepatic single hepatocellular carcinoma in Child-Pugh class A patients without portal hypertension and hyperbilirubinemia. (Evidence level II)</li> <li>2. Limited liver resection (less than hemihepatectomy) can be considered for hepatocellular carcinoma in Child-Pugh A and B patients with mild portal hypertension and mild hyperbilirubinemia. (Evidence level II)</li> <li>3. Repeat liver resection can be considered in the patients with intrahepatic local recurrent hepatocellular carcinoma showing a long term disease free survival. (Evidence level III)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Liver transplantation is effective treatment modality for single tumor smaller than 5cm or up to 3 tumors smaller than 3 cm(the Milan criteria) in hepatocellular carcinoma patients without evidence of radiographic vascular invasion and distant metastasis. (Evidence level II)</li> <li>2. Living donor liver transplantation that is highest priority considering safety of donor can be applied to more expansive criteria than the Milan criteria in hepatocellular carcinoma patients without effective other treatment modalities and main vascular invasion and extrahepatic metastasis. (Evidence level III)</li> <li>3. Local therapy and Transarterial chemoembolization can be considered in hepatocellular carcinoma patients that can not predict transplantation time during waiting period of liver transplantation. (Evidence level III)</li> <li>4. Liver transplantation in some patients to be able to down stage by Transarterial chemoembolization can be expected similar survival rate to liver transplantation within The UCSF criteria. (Evidence level II)</li> <li>5. If recurrent hepatocellular carcinoma after liver resection is within the Milan criteria, Salvage liver transplantation is feasible in most cases and can be expected similar survival rate to primary liver transplantation. (Evidence level II)</li> </ol>

## 2. 간이식

간이식은 간세포암종을 포함한 병든 간을 완전히 제거하고 새로운 간을 이식하기 때문에 이론적으로 가장 이상적인 치료법이다(9). 최근 많은 연구 자료의 축적으로 간이식의 적응증은 넓어져 가고 있는 실정이지만 생체 간이식이 주를 이루고 있는 국내 여건을 고려하면 외국 기준을 적용하는 데는 다소 무리가 있어, 이에 대한 우리나라에서의 자료 축적이 시급한 실정이다.

현재까지의 증거 순위가 높은 보고에 의거하여 밀란 척도에 따른 적응증을 기술하였으며 뇌사자 공여장기의 구득이 매우 어려운 현실을 고려할 때 생체 간이식에 있어서 공여자의 안전을 최대한으로 고려하여 좀 더 폭넓은 적응증을 소개하였다(10). 특히 간절제술 후 간기능이 악화되었거나 재발된 경우에 있어서 적극적인 치료의 대안으로 간이식을 시행할 수 있으며 건강 공여자 역시 구할 수 없는 간이식의 대상이 되는 간세포암종 환자에서는 적극적인 국소치료법을 권장하였다(11).

간이식 후의 간세포암종의 재발, 면역 억제 요법 및 항바이러스 요법에 대해서 지금까지의 연구 결과에 대해 설명

하였으며, 보다 확실한 결과를 도출하기 위해서는 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 2009 간세포암 진료 가이드라인에서의 간절제술과 간이식술의 권고 사항

이상에서 살펴본 바와 높은 임상 증거 순위를 가진 항목에 대해서만 Table 2와 같이 권고 사항을 결정하였다.

## 결론

이상에서 살펴본 바와 같이 간세포암종의 치료에 있어서 보다 우리나라 상황에 맞는 현실적인 진료 지침의 개발이 필요한 실정이다. 보다 증거 순위가 높은 자료의 축적을 통한 합리적인 안을 도출하기 위해서는 대한 간암 연구회 회원들의 보다 많은 노력이 필요할 듯하며 전향적인 대단위 연구를 위한 적극적인 참여와 보다 많은 지원 방안을 강구해야 할 것으로 사료된다.

## 참고문헌

1. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 2001;35:421-430.
2. Ryder SD. Guidelines for the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) in adults. *Gut* 2003;52 Suppl 3:iii1-8.
3. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2005;42:1208-1236.
4. Makuuchi M, Kokudo N. Clinical practice guidelines for hepatocellular carcinoma: the first evidence based guidelines from Japan. *World J Gastroenterol* 2006;12:828-829.
5. Kudo M, Okanoue T. Management of hepatocellular carcinoma in Japan: consensus-based clinical practice manual proposed by the Japan Society of Hepatology. *Oncology* 2007;72 Suppl 1:2-15.
6. Park J. Practice guideline for diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. *Korean J Hepatol* 2004;10:88-98.
7. Korean Liver Cancer Study Group, National cancer center. Practice guidelines for management of hepatocellular carcinoma 2009. *Korean J Hepatol* 2009;15:391-423.
8. Capussotti L, Ferrero A, Vigano L, Polastri R, Tabone M. Liver resection for HCC with cirrhosis: surgical perspectives out of EASL/AASLD guidelines. *Eur J Surg Oncol* 2009;35:11-15.
9. Suh KS, Yi NJ. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Korean J Hepatol* 2006;12:493-506.
10. Hwang S, Lee SG, Joh JW, Suh KS, Kim DG. Liver transplantation for adult patients with hepatocellular carcinoma in Korea: comparison between cadaveric donor and living donor liver transplantations. *Liver Transpl* 2005;11:1265-1272.
11. Hwang S, Lee SG, Moon DB, et al. Salvage living donor liver transplantation after prior liver resection for hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl* 2007;13:741-746.