

간세포암 환자에서 실시된 중앙2구역절제술

이화여자대학교 의과대학 외과학교실¹, 연세대학교 의과대학 외과학교실², 연세간암연구회³

이재길^{1,3}, 김성훈², 김경식^{2,3}, 윤동섭^{2,3}, 최진섭^{2,3}, 이우정², 김병로^{2,3}

Central Bisectionectomy for Centrally Located Hepatocellular Carcinoma

Jae Gil Lee, M.D.^{1,3}, Sung Hoon Kim, M.D.²,
Kyung Sik Kim, M.D.^{2,3}, Dong Sup Yoon, M.D.^{2,3},
Jin Sub Choi, M.D.^{2,3}, Woo Jung Lee, M.D.²,
Byong Ro Kim, M.D.^{2,3}

Department of Surgery, Ewha Womans University
College of Medicine¹ and Yonsei University College of
Medicine², Yonsei Liver Cancer Study Group³

Purpose: We wanted to analyzed the safety and the results of central bisectionectomy for treating patients with hepatocellular carcinoma.

Methods:- Fourteen HCC patients who underwent central bisectionectomy were retrospectively reviewed.

Results: Eleven men and 3 women were included, and their mean age was 53 years old. Ten patients had HBV hepatitis. The indocyanine green retention rate at 15 minutes (ICG-R15) was 8.5 %. The mean operation time was 386 minutes, and the mean amount of intraoperative bleeding was 2150 ml. The mean weight of the resected liver was 304 gm. The mean size of tumor was 4.7 cm, and 11 patients had single tumor. The tumor stage was II in 7 patients, III in 5, and IV in 2, respectively. Seven patients(50%) suffered postoperative complications, there were 5 biliary complications (35.7%), such as biloma and bile leakage, two cases of pleural effusion(14.3%), two cases of ascites (14.3%), and one cases of liver failure due to necrosis of the remained right liver. Postoperative mortality occurred for 1 patient at the 70th postoperative day due to necrosis of the residual liver and liver failure. Recurrence was noted have occurred in 4 patients. The median follow period was 23 months (range:12~89 months).

Conclusions: Central bisectionectomy can be is safely performed in selected patients for treating centrally located HCC. However, it is necessary to understand the biliary and vascular anatomy and to preserve the vascular supply to the residual liver.

Key words: Hepatocellular carcinoma, Central bisectionectomy

중심 단어: 간세포암, 중앙2구역절제술

책임저자: 김경식
서울 서대문구 신촌동 134 ☎120-752
연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel : 02-2228-2125 Fax : 02-313-8289
E-mail : kskim88@yumc.yonsei.ac.kr

서 론

간세포암은 전세계적으로 매우 흔한 악성종양으로 가장 효과적인 근치적 치료법은 근치적 절제이나, 간기능이 나쁘거나 절제 후 잔류간이 작은 경우에는 절제술이 제약을 받는다. 특히 Couinaud 4, 5 및 8분절 - 중앙분절 - 에 위치한 간세포암은 확대간엽절제술이나 제한적 절제술을 시행할 수 있다. 확대간엽절제술은 광범위한 절제 및 만성간염에 의한 잔류간의 기능 저하로 인한 간부전등의 심각한 합병증이 동반될 수 있어 신중히 결정해야 한다.^{1,2}

간의 중앙분절에 위치한 종양을 제거할 때 절제되는 간의 부피를 줄이면서, 잔류간의 부족을 해결하고, 절제연을 충분히 확보하기 위한 방법으로 1972년 담낭암 환자에서 시행된 중앙2구역절제술이 처음으로 소개된 이후,³ 주로 중앙에 위치한 전이성 간암, 담관세포암, 담도암 환자를 대상으로 시행되고 있으며, 확대간엽절제술과 비교하여 안전한 수술방법으로 보고되고 있다.⁴⁻¹⁰

간의 해부학적 구조에 대한 폭넓은 이해와 간절제수기 및 기구의 발달로 중앙2구역 절제술이 점차 증가하고 있지만 간세포암 환자에서는 동반된 만성간염과 간경변증으로 인한 간기능의 저하와 간의 위축으로 보편화 되어 있지 않다.

이에 저자들은 간세포암 환자를 대상으로 시행된 중앙2구역절제술의 안전성 및 수술 결과에 대해 알아보하고자 하였다.

방 법

1998년 1월부터 2005년 3월까지 간세포암으로 간절제술을 시행 받은 436명의 환자 중 14명이 중앙2구역절제술을 시행 받았다. 이들을 대상으로 수술 전 검사소견, 수술기록, 병리기록, 및 합병증에 대하여 후향적으로 조사하였다. 수술전에 시행된 컴퓨터전산화단층촬영(CT) 또는 자기공명영상(MRI)를 이용하여 혈관의 구조를 미리 파악하였고, 수술범위를 결정하였으며, 간에비능을 평가하기 위해 ind-

ocyanine green 15분 정체율(ICG-R15)을 조사하였다. 모든 수치는 평균 (범위)으로 표시하였다.

중앙2구역절제술의 대상 환자는 지금까지의 보고와 같이, 1) 간의 중앙부에 위치한 간세포암으로 근치적 절제가 가능하지만 삼구역절제술을 시행하기에는 잔존간의 크기가 작거나, 2) 육안적으로 간경변과 간위축이 심하여 절제 후 잔존간기능의 저하가 우려되는 경우로 하였다.

수술방법

개복 후 겸상인대와 좌우 관상인대를 박리하여 간을 유동화 시킨 후 절제가능성을 파악하였다. 간 상부의 하대정맥 전면부를 박리하여 간정맥 기시부를 노출 시키고, 간-하대정맥 인대를 박리하여 단간정맥을 결찰하여 간을 유동화 시키면서 우간정맥의 기시부를 노출 시켰다. 담낭절제술을 시행하고, 간문부를 박리하여 총간동맥과 간문맥을 분리한 후 좌·우 간동맥과 간문맥을 분리시키고, 우간동맥과 간문맥의 전구역분지를 박리하여 제대테이프를 걸었다. 술 중 초음파검사를 시행하여 종양의 위치를 파악하여 절제 여부를 확인하고 간정맥의 주행을 확인하여 절리선을 표시하였다. 간실질의 절리는 좌내측구역을 먼저 시행한 후 우전구역의 절리하였다. 겸상인대의 내측에서 제대부를 따라 Glisson 피막을 박리하여 좌내측구역을 결찰한 후 좌간정맥 기시부까지 간을 절리하였다. 다시 우전구역지를 결찰하여 절리선을 확인하고 우간정맥이 노출되도록 간실질을 절리하였다. 심한 유착 및 섬유화로 인해 우전구역지의 박리가 쉽지 않았던 환자에서는 혈관검자를 이용하여 우반간의 혈행을 차단시킨 후 간실질을 먼저 절리한 후에 전구역지를 결찰하였다. 간실질의 절리가 끝난 후에 중간정맥을 결찰하여 간표본을 분리하였다. 절리가 끝난 후에 담낭관을 이용하여 담즙누출 검사를 시행하였고, 담즙이 누출되는 부위는 봉합하였고, 지혈 후에 절리면에 fibrin glue와 surgicel을 도포하였다.

결 과

1. 임상소견, 수술 전 검사 및 처치

남자가 11명, 여자가 3명으로 평균 연령은 53세 (34 ~ 65세) 였다. 10명이 B형간염 표면항원(HBsAg) 양성, 1명이 C형간염 항체(Anti-HCV Ab) 양성이었다. 수술 전 알부민은 4.37 g/dL, 빌리루빈은 0.67 mg/dL, 프로트롬빈 시간(PT)는 13.0 초로, 모든 환자에서 Child-Pugh 분류 A 였다. ICG-R15는 평균 8.5% (3.7~22.7%) 이었고, 알파태아단백(AFP)은 6명이 정상 (≤ 10 IU/mL) 이었으며, 평균 1367.9 IU/mL (1.4~12248 IU/mL) 였다. 종양의 술전병

기는 I기 1명, II기 10명, III기 3명 이었다. 11명의 환자가 수술 전 보조치료로 경동맥화학요법(TACE/TACI)을 시행 받았으며, 2명은 추가적인 방사선 치료를 시행 받았다 (Table 1).

Table 1. Characteristics of patients

		Mean (range)	Total (n)
Gender (M:F)			13 : 1
Age (yrs)		53 (34 ~ 65)	
Hepatitis	HBV*		10
	HCV †		1
	Unknown		3
Cirrhosis ‡	Macronodular		2
	Mixed		3
Child class	A		14
ICG-R15 (%) §		8.5 (3.5 ~ 22.7)	
Preop. AFP (IU/mL) ¶		1367.9 (1.39 ~ 12248.0)	
Preop. stage	I		1
	II		10
	III		3
Preop. treatment	TACE/TACI* †		9
	TACE/TACI + RTx**		2

*HBV = Hepatitis B virus; †HCV = Hepatitis C virus; ‡Cirrhosis = defined by histopathologic stage of the fibrosis; § ICG-R15 = Indocyanine green retention rate at 15 minutes; ¶ AFP = alpha-fetoprotein; † TACE/TACI = Transarterial chemoembolization/chemoinfusion; **RTx = Radiation therapy

2. 수술 및 조직병리학적 소견

평균 수술시간은 386 분 (230 ~ 630분) 이었고, 수술 중 출혈량은 2150 ml (550 ~ 7000 ml), 수혈량은 660ml (0 ~ 3200 ml) 였다. 절제된 간의 무게는 304 gm (147 ~ 413 gm) 이었고, 종양의 크기는 4.7 cm (2.0 ~ 8.0 cm) 였고, 11명이 1개의 종양을 가지고 있었다. 모든 환자에서 절제연의 종양 침윤은 없었으며, 절제연까지 거리는 1.3 cm (0.1 ~ 3.5 cm) 였다. 수술 후 병기는 II기 7명, III기 5명, IV기 2명이었다. 간경변증을 동반한 환자는 5명 이었다 (Table 2).

3. 합병증 및 결과

술 후 합병증은 7예(50%)에서 발생하였다. 담즙누출과 담즙종 같은 담도계 합병증이 5예에서 발생하였고, 다량의 흉막삼출 2예, 심한 복수 1예 및 우측간의 괴사로 인한 간부전증 1예가 있었다. 담즙누출 및 담즙종으로 경피적배액술을 시행한 환자는 3명 이었고, 2명은 보존적 처리 후 소실되었다. 흉막삼출이 생긴 환자들은 모두 경피적배액술을 시행 받았다.

우측간 피사로 사망한 환자는 수술 중에 우간동맥의 손상이 의심되었으나 피사나 허혈을 의심한 만한 소견은 없었고 입원 치료 중에 우측 잔류간이 피사되어 담즙누출과 복수, 흉막 삼출로 보존적 처치를 하였으나 수술 후 70일째 간부전증으로 사망하였다.

전체환자의 중앙 추적기간은 23개월 (12 ~89 개월)이었고, 12명이 생존하고 있으며, 4명에서 재발이 발견되었다 (Table 3).

Table 2. Operation and tumor characteristics

	Mean(range)	Total(n)
Op. time (min)	386 (230 ~ 630)	
Intraop. bleeding (ml)	2150 (550 ~ 7000)	
Intraop. transfusion (ml)	657 (0 ~ 3200)	
Resected liver wt. (g)	304 (147 ~ 413)	
Size of tumor (cm)	4.7 (2.0 ~ 8.5)	
Resection margin (cm)	1.3 (0.1 ~ 3.5)	
Postop. T stage	II	7
	III	5
	IV	2

Table 3. Summaries of the patients

Case	Sex	Age	HBsAG	Anit-HCV	Child class	ICG-R15(%)	Preop. Treatment	Op.time (min)	Bleeding (ml)	Location	Size	No.	Stage (T)	Fibrosis	Complications	Survival	Reurrence	Survival time (m)
1	F	38	-	-	A	4.2	TACE	230	600	S4/8	8.0	1	3	Septal	None	Alive	No	90
2	M	43	+		A	5.0	None	380	4000	S4/8	7.0	1	3	Septal	None	Alive	Yes	74
3	M	34	+		A	3.7	None	435	1000	S5	2.0	1	2	Septal	None	Alive	No	54
4	M	54	+	-	A	6.5	TACE	440	2500	S4	4.0	1	2	Periportal	Necrosis of Rt. Liver, Bile leakage, Ascites, Pleural effusion	Dead	No	2
5	M	49	-	+	A	9.7	TACE	410	1400	S8, S4/5	2.4	2	4	Periportal	None	Alive	Yes	36
6	F	65	+		A	7.8	TACE	258	900	S5/8	2.8	2	4	Septal	None	Alive	No	26
7	M	64	-		A	8.5	TACE	330	3700	S4/8	4.5	1	3	Periportal	Biloma	Alive	No	29
8	M	50	+		A	6.5	TACE	315	550	S8	4.5	1	2	Septal	Biloma	Alive	No	24
9	M	57	+		A	10.2	TACE	300	1400	S8	5.0	1	3	Periportal	None	Alive	No	22
10	M	49	+		A	11.5	TACE	410	3300	S8	4.0	1	3	Cirrhosis	None	Alive	Yes	12
11	M	52	+		A	22.7	TACE/CCRT	630	7000	S4/8	6.5	1	2	Cirrhosis	Biloma, Pleural effusion	Alive	Yes	19
12	M	61	+		A	9.3	TACE	515	900	S8	5.7	1	2	Cirrhosis	Biloma, Ascites	Alive	No	14
13	F	63	+		A	9.3	TACE/RTx	295	1000	S4/8	6.5	1	2	Cirrhosis		Alive	No	13
14	M	62	-		A	3.5	None	440	1900	S4	2.5	1	2	Cirrhosis	None	Alive	No	14

고 찰

중앙 2구역 절제술은 진행성 담낭암의 치료방법으로 소개되어, 전이성 간암, 담관세포암, 담도암 및 간세포암에서 시행되고 있으며, ‘middle hepatic lobectomy’, ‘central hepatectomy’, ‘middle lobectomy’, ‘mesohepatectom-

y’ 와 ‘central bisegmentectomy’ 라는 용어 등으로 쓰여지고 있다.¹¹⁻¹⁴ 본 연구에서는 Brisbane 2000 system에 의거하여 central bisectionectomy로 표현하였다.¹⁵

중앙 2구역 절제술은 두 개의 절단면이 필요하고, 잔존간의 혈액공급을 유지하여야 하기 때문에 어렵고 시간이 오래 걸리는 수술로 알려져 있으며, 시행되는 빈도는 약2 ~ 10%

정도로 보고하고 있으며,⁵⁻¹⁴ 저자들의 경우도 3.2%로 수술 빈도는 높지 않았다.

중앙이 간의 중앙부에 위치하고 있을 때 간의 절제범위를 결정하는데 있어서 신중을 기해야한다. 특히 잔존 간기능이 저하되어 있거나 잔류간의 크기가 작아서 간엽절제술이나 확대간엽절제술을 시행할 경우 간기능부전과 같은 심각한 합병증이 우려되는 환자에서는 중앙2구역절제술을 생각해 볼 수 있다. 그러나 만성간염과 간경변증을 동반하고 간기능이 저하되어 있는 간세포암 환자에서는 많이 행해지지 않고 있으며, 본 연구에서는 ICG-R15이 평균 8.5%로 비교적 간기능이 잘 유지된 환자들에서 중앙2구역 절제술을 시행하였다.

지금까지의 보고들에 의하면 중앙2구역절제술은 확대간엽절제술과 비교하여 수술시간, 수술 중 출혈량, 합병증, 수술 후 입원기간, 수술 후 성적 등이 비교적 비슷하거나 우월한 결과들을 보여주고 있다.⁵⁻¹⁰ 그러나 중앙2구역절제술시 긴 수술 시간과 많은 술 중 출혈량이 일부에서는 보고되고 있다.^{8,9} 중앙2구역절제술시 수술 시간은 평균 240 - 470 분, 술 중 출혈량은 460 - 2450 ml, 술 중 수혈량은 200 - 1110 ml 정도로 보고하고 있으며, 본 연구에서 평균 수술 시간은 386분, 술 중 출혈량은 2450 ml, 술 중 수혈량은 660 ml로 비슷한 결과를 보였다.

중앙2구역절제술 후 절제된 간의 무게는 200 ~ 1750 gm, 평균무게는 470 ~ 850 gm 으로 보고하고 있다.^{5,9,10} 본 연구에서는 304 gm (147 ~ 413 gm) 으로 기존의 보고보다 작았으며, 이는 본 연구 대상환자 대부분이 수술 전 경동맥화학요법 및 방사선 치료를 시행받아 절제 부위의 간용적이 감소되어 있고, 동반된 만성간염 및 간경변증으로 간실질이 위축되어 있어서 나타난 것으로 생각된다.

간절제술 후 이환율과 사망율은 수술방법에 따른 차이가 있지만 10~50%와 0~20%로 보고하고 있으며,¹⁶⁻¹⁸ 본 연구에서는 이환율은 50%, 사망율은 7%로 비슷한 결과를 보였다. 간절제술 후 흔한 합병증은 흉막삼출, 폐렴과 같은 호흡기계 합병증, 조절되지 않는 복수, 고빌리루빈혈증과 같은 간기능 이상 및 담즙누출과 같은 담도계 합병증 등이 있다. 담도계 합병증은 약 4.6-7.6%로 보고되며, 우전구역절제술, 중앙2구역절제술, 미상엽 절제술 시에 높은 발생율을 가진다.^{19,20} 중앙2구역절제술 시 담즙유출의 빈도는 약 20%까지 보고 하고 있으며, 본 연구에서는 35.7%로 높은 빈도를 보였으나, 침습적 치료를 요하는 경우는 3예 (21.4%)로 비슷한 결과를 나타냈다. 그 외 다른 합병증의 빈도는 타 보고와 비슷하였다. 지금까지 중앙2구역절제술 후 수술 사망은 보고되지 않았으나, 본 연구에서는 수술 중 우간동맥의 손상이 의심되었으나 허혈의 징후가 없었던 환자에서 입원 치료 중 잔류우후구역이 괴사되고, 담즙 유출 및 복수

등 간부전증으로 수술 후 70일째 사망한 환자가 1예 있었다.

우전구역과 좌내구역에 위치한 간세포암 환자에서 중앙2구역절제술은 비교적 안전하게 시행될 수 있을 것으로 사료된다. 그러나 타절제법에 비해 담도계 합병증의 발생율이 높으며, 본 연구에서와 같이 잔류간의 혈액공급이 손상될 경우 경우 간부전증 및 사망 등의 심각한 합병증을 유발할 수 있다. 그러므로 담도 및 혈관의 해부학적 구조 및 주행방향에 대한 확인 및 술 중 손상을 피하기 위한 세심한 주의가 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Fong Y, Sun RL, Jarnagin W, Blumgart LH. An analysis of 412 cases of hepatocellular carcinoma at a western center. *Ann Surg* 1999;229:790-800.
2. Wanebo HJ, Chu QD, Avradopoulos AK, Vezeridis MP. Current perspectives on repeat hepatic resection for colorectal carcinoma: a review. *Surgery* 1996;119:361-371.
3. McBride LM, Wallance S. Cancer of the right lobe of the liver. *Arch Surg* 1972;105:289-296.
4. Jacobs M, McDonough J, ReMine SG. Resection of central hepatic malignant lesions. *The American Surgeon* 2003;69:189-189.
5. Scudamore CH, Buczkowski AK, Shayan H, Ho SGF, Legiehn GM, Chung SW, Owen DA. Mesohepatectomy. *Am J Surg* 2000;179:356-360.
6. Ogura Y, Matsuda S, Sakurai H, Kawarada Y, Mizumoto R. Central bisegmentectomy of the liver plus caudate lobectomy for carcinoma of the gallbladder. *Dig Surg* 1998;15:218-223.
7. Chouillard E, Cherqui D, Tayar C, Brunetti F, Fagniez PL. Anatomical bi- and trisegmentectomies as alternatives to extensive liver resections. *Ann Surg* 2003;238:29-34.
8. Hu RH, Lee PH, Chang YC, Ho MC, Yu SC. Treatment of centrally located hepatocellular carcinoma with central hepatectomy. *Surgery* 2003;133:251-256.
9. Wu CC, Ho WL, Chen JT, Tang CS, Yeh DC, Liu TJ, P ng FK. Mesohepatectomy for centrally located hepatocellular carcinoma: an appraisal of a rare procedure. *J Am Coll Surg* 1999;188:508-515.
10. Hwang S, Lee SG, Lee YJ, Park KM, Choi DL, Kim KH, Nam CH, Min PC. Techniques and indications for a central bisegmentectomy of the liver. *J Korean Surg Soc* 1999;57:708-714.
11. Pack GT, Miller TR. Middle hepatic lobectomy for cancer. *Cancer* 1961;14:1295-1300.
12. Foster JH, Berman MU. Solid liver tumors. Ebert PA, ed. Major problems in clinical surgery. Philadelphia: WB Saunders Co.:1977:62-104.

13. Hasegawa H, Makuuchi M, Yamazaki S, Gunven P. Central bisegmentectomy of the liver: experience in 16 patients. *World J Surg* 1989;13:786-790.
14. Billingsley KG, Jarnagin WR, Fong Y, Blumgart LH. Segment-oriented hepatic resection in the management of malignant neoplasm of the liver. *J Am Coll Surg* 1998;187:471-481.
15. Strasberg SM. Nomenclature of hepatic anatomy and resections : a review of the Brisbane 2000 system. *J HBP Surg* 2005;12:351-355.
16. Kim WW, Lee KW, Choi SH et al. Risk factors of morbidity and mortality following surgical resection for hepatocellular carcinoma. *Korean J Hepatol* 2004;10:51-61.
17. Pol B, Campan P, Hardwigsen J, Botti G, Pons J, Le Treut YP. Morbidity of major hepatic resections: a 100-case prospective study. *Eur J Surg* 1999;165:446-453.
18. Nagasue N. Liver resection for hepatocellular carcinoma: indications, techniques, complications, and prognostic factors. *J HBP Surg* 1998;5:7-13.
19. Yamashita Y, Hamatsu T, Rikimaru T, Tanaka S, Shirabe K, Shimada M, et al. Bile leakage after hepatic resection. *Ann Surg* 2001;233:45-50.
20. Lam CM, Lo CM, Liu CL, Fan ST. Biliary complications during liver resection. *World J Surg* 2001;25:1273-1276.