

간세포암의 절제술 후 재발에 영향을 미치는 인자

연세대학교 의과대학 ¹외과학교실, ²연세간암연구회

조형원¹ · 이재길^{1,2} · 임치영¹ · 강창무¹ · 김경식^{1,2} · 최진섭^{1,2} · 이우정^{1,2} · 김병로^{1,2}

Factors Affecting the Recurrence of Hepatocellular Carcinoma after Surgical Resection

Hyoung Won Cho, M.D.¹, Jae Gil Lee, M.D.^{1,2}, Chi Young Lim, M.D.¹, Chang Moo Kang, M.D.¹, Kyung Sik Kim, M.D.^{1,2}, Jin Sub Choi, M.D.^{1,2}, Woo Jung Lee, M.D.^{1,2} and Byong Ro Kim, M.D.^{1,2}

Purpose: The prognosis of advanced hepatocellular carcinoma (HCC) is very grave. The most effective method to improve the survival rate of HCC patients is early diagnosis and curative resection. The aim of this study is to investigate risk factors affecting the recurrence of HCC after curative resection.

Methods: We retrospectively analyzed 287 HCC patients who underwent surgical resection at Severence Hospital between Jan. 1998 and Dec. 2003. They consisted of 222 males and 65 females whose median age was 52 years.

Results: Overall survival rates of 1, 3 and 5 year were 91, 71 and 64%, respectively, and overall disease free survival rates of 1, 3 and 5 year were 68, 48 and 29%, respectively. In univariate analysis, HBeAg, HBsAg, indocyanine green retention rate at 15 minutes (ICG-R15), microvascular invasion, tumor number, tumor size, satellite nodule, pathologic T stage (pT stage) and preoperative transarterial chemo-embolization (TACE) were factors affecting the recurrence of primary HCC after curative resection. In multivariate analysis, HBeAg was the most important factor for recurrence and tumor size also had statistical significance.

Conclusion: We concluded that knowledge of risk factors for postoperative recurrence provides a basis for logical approaches to prevention. The long-term prognosis after resection of HCC remains unsatisfactory as a result of a high incidence of recurrence. Prevention and effective treatment

of recurrence are the most important strategies to improve the long-term survival results of HCC. And prospective studies about antiviral therapy for HBV are required to prevent recurrence of HCC. (*J Korean Surg Soc* 2005;69: 465-470)

Key Words: Hepatocellular Carcinoma, Recurrence, Risk factors

중심 단어: 간세포암, 재발, 위험요인

Department of ¹Surgery, ²Yonsei Liver Cancer Study Group, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

서론

간세포암종은 전세계적으로 5번째로 흔한 악성 종양으로 매년 500,000명에서 1,000,000명이 새롭게 진단되고 있다.(1) 우리나라의 경우 2002년 통계청이 보고한 사망통계에 따르면 신생물중 위암에 이어 2위를 차지하고 있다. 최근의 암 등록 조사자료에 의하면 우리나라의 간세포암은 남자의 경우 위암, 폐암에 이어 3번째로, 여자에서는 유방암, 위암, 대장암, 갑상선암, 자궁경부암, 폐암에 이어 7번째로 높은 발생빈도를 보이는 흔한 암종이다.(2)

최근에 간동맥색전술, 전신 또는 국소 항암약물요법, 방사선요법, 에탄올주입술이나 고주파열치료와 같은 국소치료법 등의 다양한 비수술적 치료방법들이 간세포암 환자의 치료에 많은 도움을 주고 있으나, 아직까지 간세포암에 대한 가장 효과적인 치료법은 다른 악성 종양의 경우와 마찬가지로 조기에 진단하여 근치적 절제를 시행하는 것이다.(3-6) 근래에는 B형간염표면항원(HBsAg) 만성 보유자, 만성 간염환자 및 간경변증 환자들과 같은 간세포암의 고위험군을 대상으로 혈중 알파태아단백 검사와 복부초음파나 전산화단층촬영과 같은 영상진단법을 정기적으로 시행함으로써 간세포암을 조기에 진단하고 치료하려는 노력으로 절제 가능한 종양의 숫자가 증가하는 추세에 있다.

간세포암은 근치적 절제술을 시행하더라도 재발하는 경우가 흔하며, 재발유형과 시기에 있어서 다양한 형태를 취한다. 재발과 관련하여 여러 요인들이 보고되고 있으나 연

책임저자 : 최진섭, 서울시 서대문구 신촌동 134번지
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-2228-2122, Fax: 02-313-8289
E-mail: choi5491@yumc.yonsei.ac.kr

접수일 : 2005년 8월 3일, 게재승인일 : 2005년 9월 28일
본 논문의 요지는 2005년 대한외과학회 춘계학술대회에서 구연발표되었음.

구자에 따라 상이한 결과를 보고하고 있는 실정이다.

이에 저자들은 간세포암에 대한 절제술 후 추적관찰이 가능하였던 환자들을 대상으로 생존율과 재발률 및 재발에 영향을 미치는 요인들을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1) 연구대상

1998년 1월부터 2003년 12월까지 6년간 연세대학교 의과대학 세브란스 병원에서 간세포암으로 절제술을 시행 받은 333명의 환자 중 추적관찰 및 의무기록 분석이 가능한 환자와 전화문의가 가능한 환자 287명을 대상으로 후향적 조사를 시행하였다. 전체 환자의 추적관찰율은 86.2%였다.

2) 연구 방법

수술 당시의 임상진단의학검사, 영상진단검사, 수술기록, 병리결과지 등과 추적 관찰 중의 임상진단의학검사, 영상진단검사 결과 등을 후향적으로 검토하여 간세포암의 근치적 절제술 후 재발에 영향을 미치는 인자를 조사하였다. 근치적 절제술이란 수술 전 확인된 모든 종양이 수술로 제거되어 육안적으로 잔존종양이 없는 경우로 하였다. 수술 후 혈중 알파태아단백 수치 등의 임상진단학적 검사와 컴퓨터 단층촬영을 통한 정기적인 추적관찰을 시행하였고, 영상진단학적으로 종양이 발견된 경우를 재발로 정의하였다.

간절제술 후 추적관찰이 가능하였던 환자들을 대상으로 하였으며 성별, 간염 유무와 수술 전 검사로 혈중태아단백 수치, Indocyanine Green 15분 정체율(ICG-R15), 빌리루빈 수치, 알부민수치, 전처치 유무 등과 수술 후 병리학적 종양 병기(pathological T stage by modified UICC, pT stage, Korean Liver Cancer Study Group, 2004), 위성결절 유무, 종양의 수와 크기, 종양의 미세혈관 침윤 유무, 절제연의 종양 존재 유무, 종양에서 절제연까지의 거리, 수술 방법 등이 분석에 포함되었다. 모든 수치는 중앙값(범위)으로 표시하였다. 두 개의 분절(bi-segment) 이상 절제한 경우를 주요 간절제술(major resection)로, 그 이하로 절제된 경우를 제한절제술(limited resection)로 정의하였다.

생존율을 얻기 위해 2004년 12월 31일을 기점으로 하여 의무기록의 열람, 전화문의 및 본적지 조회 등을 통하여 생존여부를 확인하였다.

통계학적 분석은 SPSS ver. 12.0 for windows (Copyright© 2003 SPSS Inc. Chicago, Illinois, U.S.A)를 이용하여 처리하였다. 생존분석은 Kaplan-Meier 방법을 이용하였고, 생존율 곡선의 차이는 Log rank test로 비교하였다. 임상 특성에 대한 비교분석은 Chi-square test와 Fisher's exact test를 사용하였고, 다변량 분석은 Cox's proportional hazards regression model을 이용하였다. 유의 수준은 $P < 0.05$ 인 경우를 의미 있는 것으로 판단하였다.

결 과

1) 환자군에 대한 분석

287명의 환자 중 남자가 222예(77.3%), 여자가 65예(22.7%)였으며, 40대와 50대가 184명(64.1%)으로 가장 많았다. B형간염표면항원(HBsAg) 양성은 233예(81.2%)이었고, B형간염e항원(HbeAg)은 검사가 시행된 122예 중 25예(20.5%)에서 양성 소견을 보였다. 수술 전 시행한 혈중 알파태아단백, 알부민, 총빌리루빈과 ICG-R15 치는 각각 14.5 IU/mL (0.5~50000), 3.9 g/dl (2.2~4.9), 0.6 mg/dl (0.1~8.1), 8.0% (0.6~77.6)였다.

수술 전 처치는 148예(51.9%)에서 시행되었다. 간동맥화학색전술이 주로 시행되었으며, 그 외 홀미움(Holmium) 주입술, 에탄올주입술, 고주파열치료 및 방사선 요법 등이 시행되었다.

주요 간절제술은 111예(38.7%)에서 시행되었으며, 제한절제술(limited resection)은 176예(61.3%)에서 시행되었다. 종양의 중앙크기는 4.0 cm(0.9~16)이었으며, 종양의 수가 2개 이상인 경우가 37예(12.9%)였고, 위성 결절이 있는 경우는 22예(7.7%) 이었고, 종양에서 절제연까지의 평균거리는 1.0 cm (0.0~8.0) 였다. pT 병기는 1기가 11예(3.8%), 2기 119예(41.5%), 3기 137예(47.7%), 4기 20예(7.0%) 이었고, 주로 2기와 3기에 분포되어 있었다.

수술 후 재발은 148예 (51.6%)에서 있었으며, 그 중 주로 1년 이내(61.5%)에 재발하였다(Table 1).

2) 생존율 분석

수술 후 전체 환자의 1년, 3년, 5년 생존율은 각각 91%, 71%, 64% 였고, 1년, 3년, 5년 무병생존율은 68%, 48%, 29% 였다(Fig. 1).

3) 재발에 영향을 미치는 요인들에 대한 분석

각 임상적 요소들이 재발에 미치는 영향을 Chi-square test로 분석하였다. HBsAg 양성, HbeAg 양성, ICG-R15 > 10%, 다발성 종양, 크기가 5 cm 이상, 위성결절 및 미세혈관 침윤이 있는 경우에 높은 재발률을 보였다.

수술 전 처치는 전 처치를 시행하지 않은 군, 경동맥 색전술만 시행하였거나 경동맥 색전술과 다른 치료를 병행한 군, 경동맥 색전술을 제외한 다른 치료만 시행한 군으로 분류하여 비교 분석하였다. 경동맥 색전술을 포함한 전 처치를 시행하지 않은 130예 중 52예(40%), 전 처치를 시행한 148예 중 92예(62.2%)에서 재발이 관찰되었다.

pT 병기 3기는 76예 (58%), 4기는 21예(84%)에서 재발하였다.

이상과 같이 HBsAg 양성, HBeAg 양성, ICG-R15가 10% 이상인 경우, 종양의 수가 2개 이상인 경우, 종양의 크기가

5 cm 이상인 경우, 위성결절이 양성인 경우, 미세혈관 침윤이 있었던 경우, 수술 전 경동맥 색전술을 전처치에 포함한 군, pT 병기가 높을수록 재발률이 높았다.

그의 성별, 연령, 혈중 알파태아단백치, 알부민치, 혈중 빌

리루빈치, 수술방법, 절제년까지의 거리 및 절제연의 중앙 존재 유무 등은 통계학적인 의의가 없었다(Table 2).

4) 재발에 영향을 미치는 요인들에 대한 다변량 분석

다변량 분석시 HBeAg 양성 유무가 가장 중요한 인자였으며, 종양의 크기도 통계학적으로 유의하였다. 단변량 분석시 의미 있었던 여러 요인들이 다변량 분석시에는 의미 없

Table 1. Characteristics of patients

Gender	Male	222 (77.3%)
	Female	65 (22.7%)
Age	20's	3 (1%)
	30's	33 (11.5%)
	40's	95 (33.1%)
	50's	89 (31.0%)
	60's	63 (22.0%)
	70's <	4 (1.4%)
HBs Ag (+)		233 (81.2%)
HBeAg (+)		25 (20.5%)
AFP (IU/mL) (range)		14.5 (0.5 ~ 50,000)
Albumin (g/dl) (range)		3.9 (2.2 ~ 4.9)
Total bilirubin (mg/dl) (range)		0.6 (0.1 ~ 8.1)
ICG-R15 (%) (range)		8.0 (0.6 ~ 77.6)
Tumor size (cm) (range)		4.0 (0.9 ~ 16)
Tumor number	Single	250 (87.1%)
	Multiple*	37 (12.9%)
Satellite nodule	Absence	265 (92.3%)
	Presence	22 (7.7%)
Preoperative treatment	Yes	149 (51.9%)
Recurrence	Yes	148 (51.6%)
Time of recurrence	≤ 1 yr	91 (61.5%)
	> 1 yr, ≤ 3yr	47 (31.7%)
	> 3 yr	10 (6.8%)
Resection method	Minor	176 (61.3%)
	Major	111 (38.7%)

*multiple = including microscopic satellite nodule

Table 2. Factors influencing recurrence after hepatectomy

		Not recurred	Recurred	P-value
HBsAg	Negative	35	19	0.008
	Positive	104	129	
HBeAg (n=122)	Negative	57	40	0.006
	Positive	7	18	
ICG-R15 (%)	≤ 10	90	82	0.025
	10 <	31	52	
Tumor number	Single	126	124	0.030
	Multiple	12	25	
Tumor size (cm)	≤ 5 cm	112	103	0.032
	5 cm <	27	45	
Satellite nodule	Absence	135	130	0.001
	Presence	3	19	
MV* invasion	Absence	84	54	< 0.001
	Presence	55	94	
Preoperative treatment	Absence	78	52	0.001
	TACE/TACI [†]	56	92	
	Others	5	9	
pT [‡] stage	1	8	3	< 0.001
	2	72	47	
	3	53	84	
	4	5	15	

*MV = microvascular; [†] TACE/TACI = Transarterial chemoembolization/chemoinfusion; [‡] pT stage = pathological T stage.

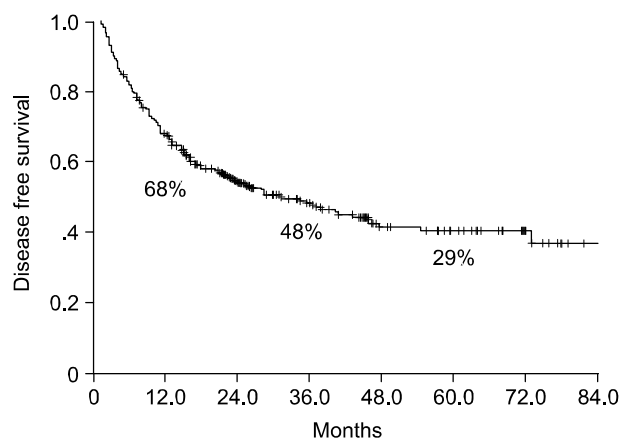
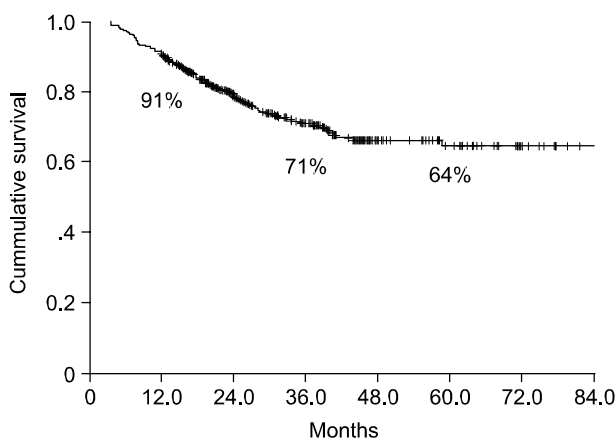


Fig. 1. Overall cumulative survival rate and disease free survival rate.

Table 3. Factors influencing recurrence after hepatectomy: multivariate analysis

	95.0% CI* for Exp (B)			
	P-value	Odds ratio	Lower	Upper
HBeAg [†]	0.021	2.201	1.128	4.293
Tumor size	0.049	2.031	1.003	4.112
HBsAg [‡]	0.476	1.426	0.537	3.782
ICG-R15 [§]	0.231	1.460	0.786	2.711
Tumor number	0.157	2.984	0.657	13.549
Satellite nodule	0.295	1.955	0.558	6.853
MV invasion	0.084	2.925	0.864	9.896
pT stage	0.393	0.626	0.214	1.834
Preoperative treatment	0.526	1.115	0.796	1.560

*CI = confidence interval; [†] HBsAg = Hepatitis B surface antigen; [‡] HBeAg = Hepatitis B envelop antigen; [§]ICG-R15 = Indocyanine green retention rate at 15 minutes.

는 것으로 확인되었는데 아마도 전체 287예 중 122예에서만 HBeAg 검사 결과가 확인 가능했고 165예의 결측값으로 인해 선택편견이 작용하였던 것 같다. 따라서 저자는 HBeAg 검사결과가 확인 가능했던 122예에 대해 재발과 관련된 요인들을 분석하였다. HBeAg 음성이었던 97예 중 40예(41.2%)에서 재발을 하였는데 재발에 영향을 미치는 요인들은 종양의 수와 pT 병기였다(Table 3, 4).

고 찰

원발성 간세포암은 간경변의 동반으로 인해 예후가 불량하다. 최근 건강에 대한 관심도가 높아져 간세포암에 대한 영상 진단기술의 발달과 함께 조기에 진단되는 빈도가 증가하였고 적절한 절제 범위를 결정할 수 있게 되었다. 그러나 높은 재발률로 인해 장기 생존율이 낮은 것으로 보고되고 있으며,(6) 재발의 중요한 원인으로는 첫번째 수술시 절제연이 부족하여 종양이 절제연을 따라 재발한 경우와 수술 전 또는 수술 중 발견하지 못한 미세한 종양이 수술 후 발견된 경우, 혹은 종양 주변의 문맥을 통한 간내 전이, 그리고 새로이 발생하는 이소성 간세포암 등을 생각할 수 있다.(7)

지난 20년 동안 생존율을 향상시키기 위해 재발에 영향을 미치는 요인들에 대한 많은 연구들이 이루어져 왔으나 연구자마다 서로 다른 결과를 보고하는 등 논란의 여지가 많았다. 조직병리학적 요인 중 종양의 미세혈관 침윤 유무가 간세포암의 재발과 긴밀한 연관성이 있으며, 일부 연구에서는 단일 요인 중 제일 중요한 요인으로 보고하였다.(8) 위성 결절의 존재도 종양의 침습성을 나타내는 지표가 되며 이미 여러 연구에서 간세포암의 재발과 깊은 연관성이

Table 4. Factors influencing recurrence after hepatectomy in HBeAg negative patients: univariate analysis (n=97).

HBeAg (-)	P-value
Tumor number	0.028
pT stage	0.029
Tumor size	0.078
MV invasion	0.132

있음을 보고하였다.(9) 또한 종양의 수가 많을수록, 그리고 종양의 크기가 클수록, 특히 5 cm 이상일 경우, 의미 있는 재발 요인으로 보고하였다.(10-12) 본 연구에서도 여러 문헌에서와 마찬가지로 미세혈관 침윤유무, 위성결절 유무, 종양의 수, 종양의 크기, pT 병기 등이 수술 후 간세포암의 재발과 연관이 있음을 알 수 있었다. 그러나 다변량 분석시 HBeAg 유무와 종양의 크기가 의미 있는 재발인자였고, 종양의 수 및 위성결절 등은 의미가 없었다. 미세혈관 침윤은 통계적인 의미가 없었으나 경계역의 유의성을 보였다(P=0.084). 이는 HBeAg을 검사한 환자수가 적었기 때문으로 생각한다.

최근까지 환자의 임상적 요인, 즉 연령, 성별, 혈청 태아 단백 수치, 총빌리루빈 수치, 알부민 수치 등과 재발의 연관성에 대하여 많은 보고가 있었으나 보고자마다 그 결과에 차이가 있으며, 본 연구에서는 통계적인 의의는 없었다.

수술 요인으로 절제 범위, 종양에서 절제변연부까지의 거리, 수술 전후 수혈 유무 등이 재발과 연관되어 가장 많이 연구되어 왔다. 절제 범위에 대해서는 이미 여러 문헌에서 재발과 연관성이 적음이 밝혀졌는데 본 연구에서도 수술 방법에 따른 차이는 없었다.(13) 종양에서 절제변연부까지의 거리는 일반적인 종양수술에서와 마찬가지로 가능하면 길게 하는 것이 원칙인데, Chau 등(14)은 근치적인 절제를 위해서는 최소한 1 cm 이상의 거리가 필요하다고 주장하였다. 그러나 실제로 간기능이 저하된 환자에서 광범위한 간 절제는 수술 후 치명적인 간부전에 빠질 수 있으므로 재발에 영향을 주지 않는 최소한의 절제를 하는 것이 임상적으로 필요한데, 여러 연구에서 제한간절제술도 주요간절제술과 재발률에서 큰 차이가 없다고 보고하였다.(15) 그리고 Matsumata 등(16)은 절제 거리를 길게 확보하여 수술하더라도 재발은 잔여 간실질에서 다양한 형태로 발생하므로 절제거리를 길게 하려고 노력하기보다는 오히려 수술 후 보조적 치료방법을 도입하는 것이 재발률을 낮출 수 있을 것이라고 주장하였다. 본 연구에서는 비재발군과 재발군을 각각 0 cm에서 0.5 cm, 0.5 cm에서 1.0 cm, 그리고 1.0 cm 이상인 경우로 나누어 분석해 보았으나 통계학적으로 의의가 없었다. 그 외에도 일부에서는 수술 중 큰 종양을 다루는 과정에서 간문맥을 통한 혈행성 파종을 재발요인으로 보고

한 문헌도 있다.(17)

수술 전 경동맥 색전술은 진행된 간세포암의 크기를 줄여 절제율을 높이려는데 그 목적이 있다. 또한 종양의 괴사를 이용해 수술 전이나 수술 중 혈관을 통한 미세 전이를 방지하는 효과도 기대할 수 있다. 1990년대 시행된 2개의 무작위 전향적 연구를 포함한 대부분의 연구에서 수술 전 화학색전술은 생존율의 향상을 가져오지 못한다고 보고하였다.(18,19) 일부에서는 수술 전 화학색전술을 시행하는 경우 오히려 재발률이 높아진다고 보고하였는데 그 이유로는 수술이 연기됨으로 인한 종양의 진행, 종양 세포 부분 괴사에 의해 세포간 유착력이 떨어져서 수술 후 간 외 재발률의 증가, 그리고 색전술로 인한 유착에 따라 주위 장기의 합병증 절제율 증가 및 수술 시간 증가 등을 생각해 볼 수 있을 것이다.(20) 반면 Majno 등(21)은 49명의 간절제술 환자와 54명의 간이식술 환자에서 수술 전 화학 색전술을 시행한 결과 60% 정도에서 병기 감소 또는 완전 괴사를 이루었고 이런 환자의 경우 무병 생존율이 유의한 증가를 보였다고 하였다. 이와 함께 간절제술 대상 환자의 10%에서 절제 불가능한 병변을 절제 가능하게 만들었음을 보고하였다. 본 연구에서도 전 처치를 시행하지 않은 군, 경동맥 색전술만 시행하였거나 경동맥 색전술을 포함한 경피적 에탄올 주입법, 홀미움(Holmium) 치료법, 경피적 고주파열치료법, 전신 항암화학요법, 방사선 치료법 등의 다른 치료를 병행한 군, 경동맥 색전술을 제외한 다른 치료만 시행한 군으로 분류하여 분석하였다. 전체 287예 중 148예(51.6%)에서 수술 전 경동맥 색전술을 포함한 전 처치를 시행하였고 이중 92예(62.2%)에서 재발이 관찰되었으며, 40예(27.0%)에서 종양의 크기가 5 cm 이상이었던. 전 처치를 받은 군에서 재발률이 높았던 이유는 종양에 대한 1차 치료로 선택했던 치료가 실패하여 절제를 시행하였거나, 병기가 진행되어 있었기 때문인 것으로 판단된다.

간세포암환자에서 근치적 절제술 후 생존율을 높이기 위해서는 재발을 예방하고 또 재발이 된 경우라도 조기에 발견하여 수술이 가능하다면 재수술을 시행하는 등의 적극적인 치료가 중요하다. 본 연구에서 다변량분석시 HBeAg 양성 유무가 가장 중요한 인자였는데, 다른 여러 연구에서도 간염 바이러스의 활성도가 간세포암의 근치적 절제술 후 재발에 영향을 미치며, HBeAg 양성을 Anti-HBe 양성으로 혈청전환 시키면 바이러스 부하를 줄여 간세포암의 재발을 방지할 수 있다고 하였다.(22,23) HBV-DNA가 바이러스의 활성도를 나타내는 가장 중요한 지표이지만 본 연구에서는 결측값이 많아 포함시키지 않았다. 인터페론(Interferon) 등의 항바이러스 제제가 바이러스의 부하를 줄이고 재발을 방지하는데 효과가 있다는 보고들도 있어 수술 후 재발 방지를 위해 항바이러스 제제의 사용을 고려할 수 있지만 이에 대한 많은 연구가 진행되어야 하겠다.(24)

재발 병변에 대한 치료로는 재간절제술(Rehepatectomy)

및 병합요법, 경동맥 색전술, 홀미움(Holmium) 치료법, 전신 항암화학요법, 경피적 에탄올 주입법 혹은 생리식염수 주입법 등을 시행할 수 있으나 재간절제술과 경동맥 색전술만이 간암의 진행정지기간을 길게 할 수 있다는 보고가 있으며, 일부에서는 재간절제술 및 병합요법, 경동맥 색전술, 홀미움 치료법의 각각 생존율의 차이가 없다는 보고도 있다.(25,26) 경동맥 색전술은 재발 간세포암의 치료로 가장 많이 쓰이는 방법으로 다발성 병변이나 간기능이 불량하여 수술 치료의 적응이 되지 않는 경우에 흔히 이용된다. 경피적 알코올 주입법은 주로 경동맥 색전술과 함께 사용한 후향적 연구들에서 많이 보고되었는데 이 두 가지를 함께 사용할 경우 상승 효과를 나타낸다고 한다.(27) 이런 현상을 보이는 이유는 아마도 경동맥 색전술에 의한 종괴 괴사나 알코올의 확산을 돕기 때문이 아닌가 추측된다.

간세포암의 간 외 재발의 치료에 대해서 일반적으로 전신적 화학 요법은 효과가 적은 것으로 알려져 있으며 이러한 이유로 최근에는 절제 가능한 병변인 경우 적극적인 절제술이 시행되는 경향이 있다.(26-29) 특히 폐, 부신, 복강내의 단일 병소에 대해서는 절제술로써 생존율의 향상을 가져올 수 있다고 보고되고 있다.(30)

결 론

다변량 분석시 재발에 영향을 주는 주요한 인자는 HBeAg 양성 유무와 종양의 크기였다.

간세포암의 수술 후 조기 재발 진단을 위한 주의 깊은 경과 관찰이 필요하며, 재발 방지를 위해 향후 HBeAg 양성인 환자에서 항바이러스 치료가 재발을 줄일 수 있는지에 대한 전향적인 연구가 진행되어야 하겠고 재발시에는 적극적이며, 적절한 치료를 한다면 환자의 생존율을 더욱 향상시킬 수 있을 것으로 생각한다. 따라서 재발의 고위험인자를 가진 환자에 대해서는 수술 후 빈번한 추적 관찰을 통한 재발의 조기 진단 후 재간절제술이나 경동맥 색전술과 같은 적극적인 치료를 하는 것이 수술 후 생존율을 높일 수 있을 것으로 생각되며 보조 항암치료에 대한 연구가 더 진행되어야겠다.

REFERENCES

- 1) Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. *Int J Cancer* 2001;94:153-6.
- 2) 2002 Annual Report of the Korea Central Cancer Registry.
- 3) Ahn SH, Han KH, Youn YH, Kim MH, Song KH, Lee KS, et al. Treatment outcome and prognostic factors in patients with advanced hepatocellular carcinoma (TNM stage IVa) according to anticancer drugs of transhepatic arterial chemo-infusion. *Korean J Hepatol* 2000;6:456-67.
- 4) Harrison LE, Koneru B, Fisher A, Barone A, Wilson D, Dela

- TA, et al. Locoregional recurrences are frequent after radio-frequency ablation for hepatocellular carcinoma. *J Am Coll Surg* 2003;197:759-64.
- 5) Lai EC, Lo CM, Fan ST, Liu CT, Wong J. Postoperative adjuvant chemotherapy after curative resection of hepatocellular carcinoma: a randomized controlled trial. *Arch Surg* 1998;133:183-8.
 - 6) Sugioka A, Tsuzuki T, Kanai T. Postresection prognosis of patients with hepatocellular carcinoma. *Surgery* 1993;113:612-8.
 - 7) Nagao T, Inoue S, Goto S, Mizuta T, Omori Y, Kawano N, et al. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma, clinical feature and long term prognosis. *Ann Surg* 1987;205:33-9.
 - 8) Nagasue N, Uchida M, Makino Y, Takemoto Y, Yamanoi A, Hayashi H, et al. Incidence and factors associated with intrahepatic recurrence following resection of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 1993;105:488-94.
 - 9) Yamamoto J, Kosuge T, Takayama T, Shimada K, Yamasaki S, Kawahara N, et al. Recurrence of hepatocellular carcinoma after surgery. *Br J Surg* 1996;83:1219-22.
 - 10) Ikeda K, Saitoh S, Tsubota A, Arase Y, Chayama K, Kumada H, et al. Risk factors for tumor recurrence and prognosis after curative resection of hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1993;71:19-25.
 - 11) Di Carlo V, Ferrari G, Castoldi R, Nadalin S, Marengi C, Molteni B, et al. Surgical treatment and prognostic variables of hepatocellular carcinoma in 122 cirrhotics. *Hepatogastroenterology* 1995;42:222-9.
 - 12) Kim KH, Lee SG, Lee YJ, Park KM, Hwang S, Choi DL, et al. Prognosis for a hepatocellular carcinoma smaller than 5cm in relation to hepatic resection: major resection vs limited resection. *J Korean Surg Soc* 1999;57:541-9.
 - 13) Takenaka K, Kawahara N, Yamamoto K, Kajiyama K, Maeda T, Itasaka H, et al. Results of 280 liver resection for hepatocellular carcinoma. *Arch Surg* 1996;131:71-6.
 - 14) Chau GY, Lui WY, Tsay SH, King KL, Loong CC, Chiu JH, et al. Prognostic significance of surgical margin in hepatocellular carcinoma resection: an analysis of 165 Child's A patients. *J Surg Oncol* 1997;66:122-6.
 - 15) Kim WW, Lee KW, Choi SH, Heo JS, Kim YI, Kim SJ, et al. Risk factors of morbidity and mortality following surgical resection for hepatocellular carcinoma. *Korean J Hepatol* 2004;10:51-61.
 - 16) Matsumata T, Kanematsu T, Takenaka K, Sugimachi K. Lack of intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma by temporary portal venous embolization with starch microspheres. *Surgery* 1989;105:188-91.
 - 17) Chen MF, Hwang TL, Jeng LB, Wang CS, Jan YY, Chen SC. Postoperative recurrence of hepatocellular carcinoma. Two hundred five consecutive patients who underwent hepatic resection in 15 years. *Arch Surg* 1994;129:738-42.
 - 18) Harda T, Matsuo K, Inoue T, Tamesue S, Inoue T, Nakamura H. Is preoperative hepatic arterial chemoembolization safe and effective for hepatocellular carcinoma? *Ann Surg* 1996;224:4-9.
 - 19) Cho YB, Suh KS, Koh YT, Lee KW, Lee MK, Kim SH, et al. Clinical significance of preoperative transcatheter arterial embolization in hepatocellular carcinoma. *J Korean Surg Soc* 2000;59:627-32.
 - 20) Wu CC, Ho YZ, Ho WL, Wu TC, Liu TJ, P'eng FK. Preoperative transcatheter arterial chemoembolization for resectable large hepatocellular carcinoma: a reappraisal. *Br J Surg* 1995;82:122-6.
 - 21) Majno PE, Adam R, Bismuth H, Castaing D, Ariche A, Krissat J, et al. Influence of preoperative transarterial lipiodol chemoembolization on resection and transplantation for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Ann Surg* 1997;226:688-701.
 - 22) Kubo S, Hirohashi K, Tanaka H, Tsukamoto T, Shuto T, Yamamoto T, et al. Effect of viral status on recurrence after liver resection for patients with hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma. *Cancer* 2000;88:1016-24.
 - 23) Fattovich G, Rugge M, Brollo L, Pontisso P, Noventa F, Guido M, et al. Clinical virologic and histologic outcome following seroconversion from HBeAg to anti-HBe in chronic hepatitis type B. *Hepatology* 1986;6:167-72.
 - 24) Niederau C, Heintges T, Lange S, Goldmann G, Niederau CM, Mohr L, et al. Long-term follow up of HBeAg-positive patients treated with interferon alpha for chronic hepatitis B. *N Eng J Med* 1996;334:1422-7.
 - 25) Chon CY, Lee CH, Lee KS, Chung JK, Han KH, Moon YM, et al. The prognosis and effect of treatment modalities on recurrent hepatocellular carcinoma after curative resection. *Korean J Hepatol* 1996;2:198-208.
 - 26) Lim DS, Park YJ, Shin DH, Yoon MH, Lee CH, Park YH. Management of intrahepatic recurrence after surgical resection of primary hepatic malignancy. *Korean J HBP Surg* 2000;4:85-94.
 - 27) Ishii H, Okada S, Sato T. Effect of percutaneous ethanol injection for postoperative recurrence of hepatocellular carcinoma in combination with transcatheter arterial embolization. *Hepatogastroenterology* 1996;43:644-50.
 - 28) Poon RT, Fan ST, Lo CM, Liu CL, Wong J. Intrahepatic recurrence after curative resection of hepatocellular carcinoma: long-term results of treatment and prognostic factors. *Ann Surg* 1999;229:216-22.
 - 29) Choi JS. Surgical treatment of recurrent hepatocellular carcinoma after resection. *J Korean Liver Cancer Study Group* 2003;3:6-10.
 - 30) Lee KU, Lee HJ. Surgical management of hepatocellular carcinoma. *Korean J Hepatol* 2002;1:1-21.