

간세포암종 환자에서 폐전이 시 폐절제술의 임상적 결과

연세대학교 의과대학 내과학교실, 소화기병 연구소, 흉부외과¹

김경규 · 김자경 · 김도영 · 안상훈 · 전재윤 · 문영명 · 정경영¹ · 한광협

Abstract

Clinical Outcome of Pulmonary Resections in Patients with Pulmonary Metastasis of Hepatocellular Carcinoma

Kyung Kyu Kim, M.D., Ja Kyung Kim, M.D., Do Young Kim, M.D., Sang Hoon Ahn, M.D.,
Chae Yoon Chon, M.D., Young Myoung Moon, M.D., Kyung Young Chung, M.D.¹
and Kwang-Hyub Han, M.D.

*Department of Internal Medicine, Institute of Gastroenterology,
Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery¹, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Background/Aims: Although the lung is the most common site of extrahepatic spread from hepatocellular carcinoma (HCC), the role of surgery for pulmonary metastasis remains unclear. The aim of this study was to evaluate the efficacy of pulmonary resection in patients with pulmonary metastasis from HCC. **Methods:** Between July 2000 and July 2004, a total of 6 patients with pulmonary metastasis from HCC underwent curative pulmonary resections. The patients were divided into two groups (Surgery group and Non-surgery group) according to the primary treatment modality of HCC. Medical records, imaging studies, and pathologic reports of the surgical specimens were reviewed. **Results:** Three patients in the surgery group underwent pulmonary resections for a solitary metastasis after hepatectomy for HCC, and they are all still alive. One of the 3 patients developed a tumor recurrence in the chest wall after pulmonary resection. The survival time after diagnosis of HCC were 79, 122, and 54 months, respectively. The survival time after pulmonary metastatectomy were 49, 39, and 20 months in the three patients. Another 3 patients in the non-surgery group, received a pulmonary metastatectomy; they had either a complete response HCC or partial radiologic response. These 3 patients developed recurrent disease in the liver. One of 3 patients died. The survival time after diagnosis of HCC were 153, 83, 12 months. The survival time after pulmonary metastatectomy were 51, 4, 2 months. **Conclusions:** The surgical resections of a solitary pulmonary metastasis from HCC in highly selected patients might be an effective treatment modalities for prolonged survival. (Korean J Hepatol 2005;11:350-358)

Key Words: Hepatocellular carcinoma, Lung, Metastasis, Surgery, Survival

◇ 접수 2004년 12월 8일; 수정본 접수 2005년 3월 9일; 승인 2005년 5월 3일

◇ Abbreviations: AFP, alpha fetoprotein; CT, computerized tomography; HBV, hepatitis B virus; NBNC, Non-B, Non-C; HCV, hepatitis C virus; HCC, hepatocellular carcinoma

◇ 책임저자 : 한광협, 서울시 서대문구 신촌동 134 연세대학교 의과대학 내과학교실 (우) 120-752
Phone: 02) 2228-1949; Fax: 02) 393-6884; E-mail: gihankhys@yumc.yonsei.ac.kr

※ 본 논문은 2004년 제42차 추계소화기연관학회에서 발표한 포스터 내용을 토대로 작성한 것임.

서 론

간세포암종은 세계적으로 비교적 흔한 암으로 한국을 비롯한 동양권에서는 간염이나 간경변증과 같은 만성 간질환 환자에서 간세포암종의 발생 빈도가 높다. 특히 우리나라의 경우 위암, 폐암에 이어 3번째로 발생 빈도가 높으며 매년 인구 10만 명당 22.8명이 간세포암종으로 사망하고 있다.¹

최근 들어 여러 가지 영상 기법이 진단에 도입됨으로써 간세포암종의 조기 진단이 용이해지고 적절한 치료를 통해 생존율이 증가하고 있다.^{2,3} 간세포암종의 치료에는 간절제술, 경동맥화학색전술(transcatheter arterial chemoembolization, TACE), 경피적 에탄올병소내주입법(percutaneous ethanol injection, PEI), 전신 항암치료법, 방사선치료법 등을 환자에 따라 선택적으로 적용하게 된다.

현재, 국소적 비수술적인 치료법의 발전에도 불구하고 종양의 범위와 위치, 잔여 간기능, 간외전이 등으로 수술적 절제가 어려운 경우를 제외하고는, 간절제술이 가장 효과적인 치료 방법으로 알려져 있고 최근 들어 수술 전후 환자 관리, 수술 장비 및 술기의 발달로 인해 수술의 합병증과 사망률이 크게 감소하였다.⁴⁻⁶ 하지만 간세포암종은 간내 다발성 종양 또는 간외전이에 의해 아직까지 예후가 불량하다.⁷

간세포암종 환자에서 간외전이가 가장 흔하게 일어나는 곳은 폐이며,⁸ 폐전이 시 여러 가지 치료들이 시도되었지만 아직까지 확립된 치료 방법은 없다. 이에 저자들은 폐전이가 발생한 간세포암종 환자 일부에서 전이 제거를 위해 부분폐절제술을 시행했고 그 장기적 임상 효과를 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2000년 7월부터 2004년 7월까지 간세포암종으로 치료받던 중 국소적 폐전이로 부분폐절제술을 시행받은 환자 6명을 대상으로 후향적으로 의무기록과 자료를 조사하였다.

간세포암종의 진단기준은 위험 인자가 있으면서 혈청 알파태아단백(alpha fetoprotein, AFP)이 400 ng/mL 이상인 경우 나선식 전산화단층촬영(spiral CT), 역동적 조영증강 자기공명영상촬영(dynamic MRI), 간동맥혈관조영술(hepatic artery angiography) 중 한 가지 이상에서 간세포암종에 합당한 소견을 보이거나, 400 ng/mL 이하인 경우 위의 검사들 중 두 가지 이상에서 간세포암종에 합당한 소견을 보이거나, 간생검에서 확인된 경우로 하였다.⁹ 폐전이는 흉부X선촬영이나 흉부전산화단층촬영 등의 영상학적 검사 소견상 폐전이가 의심되어 폐절제술 후 전이성 간세포암종으로 확진된 경우로 하였다. 환자들은 1-4개월 간격으로 이학적 검사, 혈청알파태아단백, 흉부X선촬영, 복부초음파, CT검사 등으로 추적관찰하였다.

조사된 환자들을 간내 간세포암종을 절제한 이후 적어도 간내 재발 없이 추적 관찰 중 단일 폐결절이 발견되어 수술한 군과 간내 간세포암종을 경동맥화학색전술로 치료한 후 CT상 완전반응을¹⁰ 보이거나, CT상 부분반응(partial response)을 보여 가까운 시기에 잘 조절될 것으로 판단되었던 환자에서 폐전이가 발견되어 수술한 군으로 나누어 관련 간질환, 폐절제술 후 재발 기간 및 재발 장기, 생존기간을 조사하였다.

결 과

간세포암종의 결절성 폐전이로 부분폐절제술을 시행받은 환자는 6명이었고 남자가 5명, 여자가 1명이었다. 기저 질환으로 HBV 관련 5명, NBNC 1명이었고 6명 모두 간경변증을 가지고 있었으며 Child-Pugh 분류상 A와 B군에 속했다. 폐절제술로 인한 직접적인 심각한 합병증이나 사망은 없었다.

1. 간절제술 후 폐전이 예

간세포암종을 절제한 이후 간내 재발 없이 추적 관찰 중 단일 폐결절 전이가 발견되어 폐절제술을 시행한 환자들은 3명이었다(표 1, 2).

Table 1. Clinical Details of Patients who had Pulmonary Resections for a Solitary Metastasis after Curative Hepatectomy from HCC

Patient No.	Sex	Age (years)	HCC treatment	Disease-free survival (months)	Recurrence interval after pulmonary resection (months)	Survival after metastatectomy (months)
1	M	54	Rt. lobectomy, Lt. segmentectomy	16	No recurrence	49
2	M	54	TACE Rt. segmentectomy	15	No recurrence	39
3	M	42	TACE, RT Rt. segmentectomy	18	11	20

HCC, hepatocellular carcinoma; no., number; Rt., right; Lt., left; RT, radiotherapy; TACE, transcatheter arterial chemoembolization

Table 2. The Characteristics of HCC after Curative Hepatectomy

Patient no.	Location	Number	Size (cm)	Gross type	Formation of capsule	Vascular invasion	BD invasion	SM invasion	Marginal clearance (cm)	Modified UICC stage
1	S3	One	6	confluent multinodular	+	+	-	-	1.2	III
2	S5, S6	One	5	confluent multinodular	-	-	-	-	1.0	II
3	S7, S8	One	8	confluent multinodular	+	+	-	+	0	III

BD, bile duct; HCC, hepatocellular carcinoma; S3, lateral inferior subsegment; S5, anterior inferior subsegment; S6, posterior inferior subsegment; S7, posterior superior subsegment; S8, anterior superior subsegment; SM, surgical margin

첫 번째 환자는 간우엽에 발생한 간세포암종으로 인해 간우엽절제술을 시행했으며 10개월 후 다시 좌엽에 간내 재발 소견을 보여 2차 간분절절제술을 시행했다. 2-4개월 간격으로 추적관찰 중 2차 간절제술 16개월 후에 AFP가 1527 IU/mL로 증가했다. 복부CT상 간내 재발 소견은 없었으나 흉부 X선촬영상 우중엽에 2 cm 크기의 전이성 폐결절이 나타났다(그림 1). 당시 동반된 간경변증은 Child-Pugh 분류상 A군이였다. 전이성 폐결절에 대해 적극적으로 부분폐절제술을 시행했으며 폐조직 소견상 전이성 간세포암종으로 확진되었다

(그림 2). 폐절제술 2개월 후 AFP는 16 IU/mL까지 떨어졌다. 폐절제술 46개월 후에 찍은 흉부CT상 재발 소견은 관찰되지 않았다. 간세포암종 진단 후 79개월, 폐절제술 후 49개월 동안 생존해 지금까지 추적관찰 중이다.

두 번째 환자는 직장 신체검진상 AFP가 131 IU/mL까지 증가해 시행한 복부초음파와 CT촬영상 간세포암종이 발견되었고 먼저 경동맥화학색전술을 시행한 후 간분절절제술을 시행받았다. 2-4개월 간격으로 추적관찰 중 15개월 후 간내 재발은 없었지만 우연히 흉부X선촬영상 우엽과 좌엽에 결

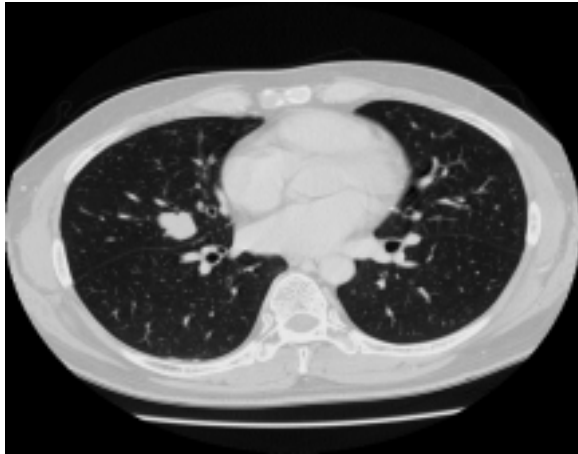


Figure 1. About 2 cm sized lobulated nodule is seen on the right middle lobe of the lung on computed tomography.

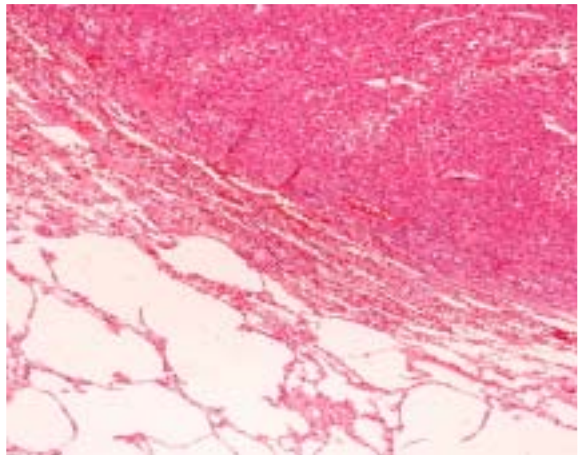


Figure 2. Histopathological findings of tumor in the right middle lobe of the lung defined hepatocellular carcinoma H&E stain, ×100.

쳐 0.7-1 cm 크기의 다발성 결절이 발견되어 전신적 병합항암요법(Cisplatin, 80 mg/m² + 5-FU, 250 mg/m²)을 6차례 시행하였고 9개월 후 완전히 폐전이 결절이 사라졌다. 계속 추적관찰 중 전이성 폐결절이 없어진 후 44개월 만에 AFP가 127 IU/mL까지 상승하고 간내 재발은 없었지만 흉부 X선촬영상 우중엽에 1.4 cm 크기의 전이성 폐결절이 생겼다. 이후 전에 효과를 보았던 전신적 항암요법(Cisplatin, 80 mg/m²+5-FU, 250 mg/m²)을 3회 시행했으나 폐결절의 크기가 1.6 cm로 약간 커지고 AFP도 152 IU/mL로 계속 증가해 있어 부

분폐절제술을 시행했다. 당시 동반된 간경변증은 Child-Pugh 분류상 A군이었다. 수술 후 1개월 뒤 시행한 AFP가 4.8 IU/mL까지 떨어졌다. 현재 재발 없이 간세포암종 진단 후 122개월, 폐절제술 후 39개월 동안 생존해 지금까지 추적관찰 중이다.

세 번째 환자는 간우엽에 간세포암종이 발생하여 3번에 걸쳐 경동맥화학색전술과 방사선치료를 시행했고 종양은 이전보다 크기가 약간 감소했으나 생존 종양이 여전히 남아있어 간분절제술을 시행했다. 1-3개월 간격으로 추적관찰 중 간절제술 18개월 만에 AFP는 1.3 IU/mL로 증가되지 않았지만 우연히 흉부X선촬영상 우상엽에 4 cm 크기의 전이성 폐결절이 발견되었고 간내 재발은 없었다. 당시 동반된 간경변증은 Child-Pugh 분류상 A군이었다. 전이성 폐결절에 대해 적극적으로 부분폐절제술을 시행했다. 폐절제술 11개월 후 AFP는 1.5 IU/mL로 증가되지 않았지만 흉벽에 재발이 발생했고 재발 부위 수술 및 전신적 항암치료(Cisplatin, 80 mg/m²)를 시행 중으로 간세포암종 진단 후 54개월, 폐절제술 후 20개월 동안 생존해 지금까지 추적관찰 중이다.

2. 경동맥화학색전술 후 폐전이 예

간세포암종을 경동맥화학색전술로 치료 후 CT상 완전반응(complete response)을 보이거나, 부분반응을 보여 가까운 시기에 잘 조절될 것으로 판단되었던 환자에서 폐전이가 발견되어 폐절제술을 시행한 환자들은 3명이었다(표 3, 4).

첫 번째 환자는 간우엽에 간세포암종이 발견되어 먼저 경동맥화학색전술을 시행한 후 간절제술을 시행받았다. 2-3개월 간격으로 추적관찰 중 73개월 만에 AFP가 20 IU/mL로 약간 증가하였고 간내 재발 소견은 없었으나 흉부X선촬영상 우하엽에 3.5 cm 크기의 전이성 폐결절이 발견되었다. 하지만 환자가 치료를 거부해 더 이상 추적관찰되지 않았다. 전이성 폐결절이 발생한 지 22개월 후 기침을 주소로 다시 내원하였고 이 때 시행한 복부 CT상 간우엽 전상아구역(S8)에 4 cm 크기의 간내 재발소견 보이고 흉부CT상 우하엽에 전이성 폐결

Table 3. Clinical Details of Patients who had Pulmonary Resections for Metastasis from Complete Responded HCC or Radiologic Partial Response Expectable Successful Local Control

Patient no.	Sex	Age (years)	HCC treatment	Recurrence interval after pulmonary resection (months)	Survival after metastatecomy (months)
1	M	67	TACE Rt. segmentectomy Systemic Chemotherapy	39	51
2	M	54	Rt. segmentectomy TACE	2	4
3	F	37	TACE, RT Systemic Chemotherapy	2	2

HCC, hepatocellular carcinoma; no, number; Rt., right; RT, radiotherapy; TACE, transcatheter arterial chemoembolization

Table 4. The Characteristics of Primary HCC after Hepatectomy in Complete Responded HCC or Radiologic Partial Response Expectable Successful Local Control

Patient no.	Location	Number	Size (cm)	Gross Type	Formation of Capsule	Vascular Invasion	BD Invasion	SM Invasion	Marginal Clearance (cm)	Modified UICC Stage
1	S8	One	2.5	Simple Nodular	+	-	-	-	0.3	II
2	S7, S8	One		Confluent Multinodular	+	+	-	-	2	III

BD, bile duct; HCC, hepatocellular carcinoma; S7, posterior superior subsegment; S8, anterior superior subsegment; SM, surgical margin

절이 5 cm로 이전보다 크기가 커져 있었다. AFP는 1,476 IU/mL로 증가되어 있었다. 1차례 경동맥 화학색전술 시행 후 6차례의 전신적 항암요법 (Cisplatin, 80 mg/m²) 및 폐결절에 대한 방사선치료를 시행했다. 마지막으로 촬영한 복부CT상 간내 종양은 생존 종양 없이 치료가 잘 되었으나 폐결절의 크기가 커지는 소견 보여 처음 간세포암종으로 진단받은 지 104개월, 전이성 폐결절이 생긴 지 31개월 만에 부분폐절제술을 시행했고 한달 뒤 AFP는 3 IU/mL까지 떨어졌다. 폐절제술 이후 추적관찰 39개월 만에 AFP가 81 IU/mL까지 상승하고 복부CT상 좌엽 외하야구역(S3)에 1.5 cm 크

기의 종양이 새로 발견되었다. 현재 경동맥화학색전술을 시행하면서 추적관찰 중으로 간세포암종으로 진단받은 지 153개월, 폐절제술을 시행받은 지 51개월 동안 생존해 있다.

두 번째 환자는 간우엽에 간세포암종이 발견되어 경동맥화학색전술을 시행한 후 간절제술을 시행했다. 2-3개월 간격으로 추적관찰 중 24개월 뒤 AFP는 8.9 IU/mL로 약간 상승했고 간우엽 전하야 구역(S5)과 후하야구역(S6)에 각각 2 cm, 3 cm 크기의 2개의 종양이 재발하였고 6월에 걸쳐 경동맥 화학색전술을 시행했다. 마지막 경동맥화학색전술 3주 후 AFP는 2.7 IU/mL까지 떨어졌고 CT촬영상

잔존 종양은 없었다. 이후 재발 없이 추적관찰 하다가 15개월 후 AFP가 22 IU/mL로 증가되고 복부 CT 촬영상 변연부 재발이 의심되었다. 이 때 시행한 흉부X선촬영상 우중엽에 4 cm 크기의 전이성 폐결절이 발견되었다. 경동맥화학색전술 시행 후 부분반응(partial response)을 보였고 원발병소를 조절하면서 전이를 제거할 목적으로 부분폐절제술을 시행했다. 당시 동반된 간경변증은 Child-Pugh 분류상 A군이었다. 폐절제술 2개월 후 촬영한 복부CT촬영상 전에 발견되지 않았던 간좌엽에 새로 생긴 종양들이 발견되었고 폐에도 림프관성 암종증이 발견되었다. 환자는 간세포암종을 진단받은 지 83개월, 폐절제술 후 4개월 만에 사망하였다.

세 번째 환자는 간좌엽 내구역(S4)에 다결절 융합형의 9 cm 크기의 종양이 발견되었고 AFP는 진단 시 3,834 IU/mL였다. 3번에 걸쳐 경동맥화학색전술을 시행한 후 2차례 5-FU (250 mg/m²)로 간동맥내 항암약물주입요법 및 방사선치료를 시행했고 마지막 CT촬영상 생존 종양이 없었고 AFP는 치료 후 11 IU/mL까지 떨어졌다. 이후 3주 뒤 Des-γ-carboxy prothrombin (PIVKA II)이 564 mAU/mL로 증가되어 시행한 흉부X선상 우하엽에 9 mm 크기의 작은 전이성 폐결절이 발견되어 전이를 제거할 목적으로 부분폐절제술을 시행했다. 당시 동반된 간경변증은 Child-Pugh 분류상 B군이었다. 수술 후 PIVKA II가 294 mAU/mL로 떨어지다가 2개월 후 다시 354 mAU/mL로 오르면서 촬영한 복부CT상 간에 잔류 종양이 발견되고 흉부X선상 우상엽에 작은 전이성 결절이 재발하여 현재 전신적 병합항암치료(Cisplatin, 80 mg/m² + 5-FU, 250 mg/m²) 중이다. 환자는 간세포암종을 진단받은 지 12개월, 폐절제술을 시행받은 지 2개월 동안 생존해 있다.

고 찰

원발성 간세포암종은 지역에 따라 발생 빈도에 차이를 보이지만 비교적 흔한 암으로 초기에 임상

증상이 나타나지 않아 진행된 상태에서 발견되어 예후가 나쁜 편이다. 하지만 최근 들어 진단 술기의 발달로 인한 조기 진단과 수술적, 비수술적 치료 방법들의 발전으로 생존율이 증가하고 있다. 간세포암종의 근치적 절제술 후 5년 누적 생존율은 국내에서는 27-56%로 보고되고 있다.¹¹⁻¹⁴ 아직까지 간내 다발성 종양^{15,16} 및 간외전이의 발생이 문제가 되고 있으며 간세포암종을 완전히 절제하더라도 3년 내에 60%의 환자에서 재발이 일어날 정도로 재발률이 높다고 보고되고 있다.¹⁷

Katyal 등은 간세포암종 환자에서 간외전이가 일어났던 148명의 환자를 대상으로 전이 장기를 조사했는데 폐(55%), 복부 림프절(41%), 뼈(28%) 순으로 전이가 잘 생기는 것으로 보고하였다.⁸ Okusaka 등은 간세포암종에서 간외전이가 일어난 34명의 환자를 대상으로 시행한 연구에서 중앙 생존기간은 4.6개월, 1년 생존율은 20.3%였고 사망 원인은 간질환이 66%, 간외질환이 22%, 기타 원인으로 12%가 사망해 간외전이가 일어났을 때 비교적 예후가 좋지 못함을 보고하였다.¹⁸

간세포암종 환자에서는 간외전이가 발생 시 어떤 치료가 효과적인지 확립되어 있지 않고 특히 폐에 전이가 일어났을 때 치료 방법으로 그 동안 몇 가지 시도들만이 보고되고 있다. 간세포암종 외에 골원성 육종(osteogenic sarcoma), 연조직 육종(soft tissue sarcoma), 대장암 등에서 전이성 폐결절이 발생 시 적극적으로 전이 제거를 위해 폐절제술을 시행하려는 시도들이 보고되고 있는 실정이다.¹⁹⁻²¹ 간세포암종에서도 전이성 폐결절에 대해 몇 가지 항암치료에 대한 효과가 증례 보고되고 있으며²²⁻²⁴ 적극적으로 폐절제술을 시행한 연구들도 보고되고 있다.

Imamura는 간세포암종을 절제 후 간외전이가 발생하여 전이 제거를 위해 수술적 제거술, 항암치료, 방사선치료 등을 시행했던 28명 환자들을 대상으로 1년, 3년 생존율을 구했는데 각각 42.3%, 17.8%였다. 또한 증상적 치료만 했던 19명의 환자는 2년 이상 생존한 사람이 한 명도 없었으며 통계적으로 의미 있게 치료군의 생존율이 높아 간세포

암종의 간외전이에 대한 적극적인 치료가 중요한 예후 인자임을 밝혔다.²⁵

Lam 등은 원발성 간세포암종에 대한 간절제술 후 전이성 단일 폐결절이 발생하여 폐절제술을 시행했던 9명의 환자에서 간절제술 후 5년 생존율이 67%였고 폐절제술 후 중앙 생존기간은 42개월이었다고 보고하여 비록 대상 환자 수는 적었지만 간세포암종 환자에서 근치적 간절제술 후 발생한 폐전이에 대해서 적극적으로 폐절제술을 시행함으로써 일부에서 생존율을 높일 수 있을 것으로 주장했다.²⁶

Gwak 등은 폐전이와 동반된 간세포암종 환자 중 간내 간세포암종이 조절되었거나 가까운 시기에 조절될 것으로 판단되면서 폐결절의 완전 절제가 가능하고 다른 부위에 전이가 없었던 4명에게 전이 제거를 위해 적극적으로 폐절제술을 시행했던 환자들을 조사하였다. 1명은 폐절제술 29개월 만에 폐전이 재발로 사망했고 1명은 폐절제술 후 43개월 동안 재발이 없었고 또 다른 1명은 폐절제술 72개월 만에 간내 재발이 발생했고 나머지 1명은 폐절제술 54개월 만에 간외 재발이 발생했다고 보고하면서, 이렇게 생존기간이 긴 것이 폐절제술의 효과인지 아니면 내부적으로 천천히 자라는 생리적 특징을 가진 종양이 선택적으로 조사되었는지는 대상 환자가 적어 논쟁이 될 수 있지만 이런 치료 방법이 간세포암종의 폐전이 시 일부 환자에서는 생존율을 높일 수도 있을 것이라고 했다.²⁷

이번 연구에서 간내 간세포암종을 절제한 이후 간내 재발 없이 추적관찰 중 단일 폐결절이 발견되어 수술한 3명의 환자에서 간절제술 후 폐전이가 나타나기까지의 무병 생존기간(disease-free survival)은 16, 15, 18개월이었다. 이 중 1명은 폐절제술 후 11개월 만에 재발이 발생했는데 원발성 간세포암종의 크기가 8 cm으로 가장 컸고 간절제술 시 수술 절단면 침습이 관찰되었던 환자였다. 따라서 이러한 종양 관련 인자가 재발에 관여했을 가능성이 있다. 간절제술 후 생존기간은 79, 122, 54개월이었고 폐절제술 후 생존기간은 49, 39, 20개월이었다.

간내 간세포암종을 경동맥화학색전술로 치료한 후 CT상 완전반응을 보이거나, 부분반응(partial response)을 보여 가까운 시기에 잘 조절될 것으로 판단되었던 환자군 중 1명은 간절제술 후 생존기간이 153개월, 폐절제술 후 생존기간은 51개월로 길었다. 하지만 이 환자의 경우 폐전이가 처음 생긴 후 특별한 치료 없이 22개월 동안 추적관찰되지 않았지만 암의 진행 양상이 느린 것으로 보아 폐절제술이 반드시 생존율을 증가시켰을 것으로는 생각되지 않고 다른 종양적 특성이 작용했을 가능성을 배제할 수 없을 것으로 보인다. 또한 다양한 치료 방법들이 사용되어 과연 어떤 치료가 실제로 효과가 있었는지 정확하게 알 수가 없는 단점이 있다. 다른 2명은 폐절제술 후 재발이 빨랐는데 1명은 9 cm 크기의 거대 원발성 간세포암종이었는데 치료 후 생존 종양이 없다고 판단한 이후 전이성 폐결절이 생기기까지의 기간이 너무 짧았음에도 불구하고 폐절제술을 시행하였다. 따라서 향후 원발성 간세포암종의 완전반응의 평가에 대한 추적기간이 정해져야 할 것으로 생각된다. 나머지 1명은 재발 전 원발성 간세포암종이 경동맥화학색전술로 완전반응을 보였던 적이 있고 가까운 시기에 재발성 간내종양이 다시 경동맥화학색전술 치료에 잘 조절될 것으로 생각했던 경우이다. 하지만 이에 대한 명확한 객관적 기준이 없었다는 단점이 있다. 즉 결과적으로 원발병소가 완전히 조절되지 않은 상태에서 폐절제술을 시행한 것으로 판단된다.

이번 연구에서 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 대상 환자 수가 많지 않았던 점이다. 둘째, 간절제술 후 폐전이 절제술을 시행했던 환자들의 생존기간이 긴 것이 수술에 대해 좋은 예후를 가지는 환자들을 선택했던 결과일 수도 있다. 셋째, 다양한 치료 방법들이 사용된 경우 명확하게 폐절제술의 효과를 판단하기 힘들다는 점이다. 따라서 두 군을 비교 분석하여 명확한 결론을 내리기는 힘들 것으로 생각된다.

결론적으로, 원발성 간세포암종을 조절한 후 비록 폐절제술이 생존기간을 길게 했는지 명확하게 알 수는 없지만 일부 환자에서는 폐절제술을 포함

한 적극적인 폐전이에 대한 치료가 생존 기간을 연장시킬 수 있는 하나의 치료 방법으로 고려할 수 있다고 생각된다. 그러나 단일 폐결절 전이 시 잠재적 전이의 가능성 때문에 폐절제술 후 전신적 항암치료를 같이 시행하는 것이 바람직한지에 대한 연구와 향후 좀더 많은 환자들을 대상으로 한 전향적 연구가 이루어져야 할 것으로 생각한다.

요 약

목적: 간세포암종 환자에서 폐는 간외전이가 가장 흔하게 일어나는 장기이며 아직까지 간외전이에 대한 치료 방법이 확립되어 있지 않다. 저자들은 간세포암종 환자에서 폐전이가 발생하였을 때 적극적으로 부분폐절제술로 폐전이를 제거한 환자에서 장기적 임상 효과를 알아보고자 하였다. **대상과 방법:** 2000년 7월부터 2004년 7월까지 간세포암종으로 치료받던 중 폐전이가 발생하여 부분폐절제술을 시행받은 6명의 환자를 대상으로 간내 간세포암종을 절제한 이후 적어도 간내 재발 없이 추적관찰 중 단일 폐결절이 발견되어 수술한 군과 간내 간세포암종이 치료 후 완전반응 (complete response)을 보이거나 가까운 시기에 잘 조절될 것으로 판단되었던 환자에서 폐전이가 발견되어 폐절제술을 시행한 군으로 나누어 후향적으로 의무기록 등을 통해 관련 간질환, 폐절제술 후 재발 기간 및 재발 장기, 생존기간 등을 조사하였다. **결과:** 간세포암종에서 폐전이가 발생하여 부분폐절제술을 시행받은 환자 6명 중 간세포암종을 절제한 이후 간내 재발 없이 추적관찰 중 단일 폐결절 전이가 발견되어 폐절제술을 시행한 환자는 3명이었다. 1명은 폐절제술 후 흉벽에 재발이 발생했고 나머지는 재발이 없었다. 간세포암종 진단 후 생존기간은 79, 122, 54개월이었고 폐절제술 후 생존기간은 49, 39, 20개월로 현재 모두 생존해 추적관찰 중이다. 간내 간세포암종이 치료 후 완전반응을 보이거나 영상학적으로 부분반응을 보여 가까운 시기에 잘 조절될 것으로 판단되었던 환자에서 폐전이가 발견되어 폐절제술을 시행한 환자는 3명

이었다. 모두 간내 재발이 발생했고 2명은 폐에도 동시에 재발했다. 간세포암종 진단 후 생존기간은 153, 83, 12개월이었고 폐절제술 후 생존기간은 51, 4, 2개월이었다. 1명은 폐절제술 후 4개월만에 사망했다. **결론:** 원발성 간세포암종을 조절한 후 국소적 폐전이 시 폐절제술을 포함한 적극적인 폐전이에 대한 치료가 일부 환자에서는 생존기간을 연장시킬 수 있는 하나의 치료 방법으로 고려할 수 있다고 생각된다.

색인단어: 간세포암종, 폐, 전이, 수술, 생존기간

참 고 문 헌

1. Korea National Statistical Office. Annual report on the cause of death statistics of 2003. Seoul, 2004.
2. Lee JW, Um SH, Ryu HS, et al. Effectiveness of periodic checkup with abdominal ultrasonography and α -fetoprotein assay for the early detection of hepatocellular carcinoma. Kor J Gastroenterol 2000;36:81-92.
3. Kim KM, Ryu HS, JH Yoon, et al. Analysis of survival rates by surgical resection or transarterial chemoembolization as the initial treatment for the patients with hepatocellular carcinoma (UICC T stage 1, 2, 3) and Child-Pugh class A liver function. Kor J Gastroenterol 2000;35: 600-609.
4. Bae TS, Kim SB, Park SH, Choi DW. Outcome of hepatic resection for hepatocellular carcinoma patients. J Korean Surg Soc 2003;6:480-486.
5. Lise M, Bacchetti S, Da Pian P, Nitti D, Pilati PL, Pigato P. Prognostic factors affecting long term outcome after liver resection for hepatocellular carcinoma: results in a series of 100 Italian patients. Cancer 1998;82(6):1028-1036.
6. Makuuchi M, Takayama T, Kubota K, et al. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma--Japanese experience. Hepatogastroenterology 1998;45:1267-1274.
7. Kim WW, Lee KW, Choi SH, et al. Risk factors of morbidity and mortality following surgical resection for hepatocellular carcinoma. Kor J Hepatol 2004;1:51-61.
8. Katyal S, Oliver JH 3rd, Peterson MS, Ferris JV, Carr BS, Baron RL. Extrahepatic metastasis of hepatocellular carcinoma. Radiology 2000;216:698-703.
9. Park JW. Practice guideline for diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. Kor J Hepatol 2004;10:88-98.
10. 엄순호. 간암규약 개정: 배경과 내용. 대한간암연구회 편찬. 대한간암연구회 제7차 학술심포지엄 및 총회 2004.
11. Choi JG, Hong SH. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma - Retrospective study of 49 cases -. J Korean Surg Soc 1995;48:374-383.
12. Lee CY, Nah YW, Lee HS. A clinical study of 15 long

- term survivors after liver resectinos for hepatocellular carcinomas. *J Korean Surg Soc* 1998;54:383-395.
13. Um SH, Rue HS, Park MR, et al. A clinical study on the prognosis of hepatocellular carcinoma in relation to therapeutic modalities. *Kor J Gastroenterol* 1998;32:757-772.
 14. Park CK, Jang WY, Lee JI, et al. Prognostic factors after hepatic resection of hepatocellular carcinoma: univariate and multivariate analysis. *Kor J Gastroenterol* 2002;39:33-39.
 15. Park HS, Song SY, Han KH, et al. Analysis of factors affecting intrahepatic recurrence after curative resection of hepatocellular carcinoma. *Kor J Gastroenterol* 1995;27:72-82.
 16. Okuda K. Hepatocellular carcinoma: recent progress. *Hepatology* 1992;15:948-963.
 17. Kim GS, Roh JH, Cho CK, Kim HJ. Long-term survival rates and prognostic factors for a hepatocellular carcinoma after a curative hepatic resection. *J Korean Surg Soc* 1999; 5:715-727.
 18. Okusaka T, Okada S, Ishii H, et al. Prognosis of hepatocellular carcinoma patients with extrahepatic metastases. *Hepatogastroenterology* 1997;44:251-257.
 19. Casson AG, Putnam JB, Natarajan G. Efficacy of pulmonary metastatectomy for recurrent soft tissue sarcoma. *J Surg Oncol* 1991;47:1-4.
 20. Temeck BK, Wexler LH, Steinberg SM, McClure LL, Horowitz MA, Pass HI. Reoperative pulmonary metastasectomy for sarcomatous pediatric histologies. *Ann Thorac Surg* 1998;66:908-913.
 21. Ishikawa A, Motohashi S, Shibuya K, et al. Small solitary pulmonary metastasis detected before primary sigmoid colon cancer: report of a case. *Surg Today* 2003;33:709-711.
 22. Fukuda Y, Fujio N, Takatori H, et al. Complete response to treatment with low-dose FP therapy in a patient with stage IVB primary hepatocellular carcinoma with multiple lung and bone metastases. *Gan To Kagaku Ryoho* 2004; 31:107-111.
 23. Maeda T, Itasaka H, Takenaka K, et al. Low-dose cisplatin plus oral tegafur and uracil for the treatment of lung metastases of hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* 2003;50:1583-1586.
 24. Matsushita A, Hanazaki K, Noike T, et al. Complete disappearance with oral UFT administration of recurrent hepatocellular carcinoma of the remnant liver and multiple lung metastasis after hepatic resection. *Gan To Kagaku Ryoho* 2003;30:1327-1332.
 25. Imamura I. Prognostic efficacy of treatment for extrahepatic metastasis after surgical treatment of hepatocellular carcinoma. *Kurume Med J* 2003;50:41-48.
 26. Lam CM, Lo CM, Yuen WK, Liu CL, Fan ST. Prolonged survival in selected patients following surgical resection for pulmonary metastasis from hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 1998;85:1198-1200.
 27. Gwak GY, Jung JO, Sung SW, Lee HS. Long-term survival after pulmonary metastatectomy of hepatocellular carcinoma: treatment outcome or natural history? *Hepatogastroenterology* 2004;51:1428-1433.