

간장 응급도 기준 개선방안 연구: 한국형 멜드시스템의 학술적 배경

김명수^{1,2}연세대학교 의과대학 외과학교실¹, 장기이식연구소²

Modification of Emergency Status in Deceased Donor Liver Allocation: Evidence for Korean Model of End-stage Liver Disease (MELD) System

Myoung Soo Kim, M.D.^{1,2}Department of Surgery¹, The Research Institute for Transplantation², Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

For a more useful and objective allocation system, we considered the Model for End-stage Liver Disease (MELD) system as an alternative to the Child-Turcotte-Pugh (CTP) score and status system in Korea. Development of basic assessment measures based on the Korean health service environment is the objective of this study. The data collected from a series of liver transplant candidates (n=2,702, 2009~2012) were used as raw data for statistical analysis for this study. Using MELD score cut-points at 20, 30, 38 points, we observed significant survival difference by step-wise survival analysis. Emergency status 2 (38~40 points) and status 3 (31~37 points) were classified as urgent status for liver allocation. In such classes, early national-based allocation is possible. Patients with hepatocellular carcinoma (HCC) with low MELD scores (< 20 point) are given an additional MELD score (+4 or +5 MELD score). This study helps advance the development of basic systematic rules for liver allocation. The rules for management of registration and re-registration of status, registration interval, validity and treatment rule of non-registered cases are defined. Through analysis of Korean retrospective records, this study proposed basic rules of liver allocation and a systematic proposal for the MELD system, which has been in use since June 2016.

Key Words: Liver transplantation, Waiting lists

중심 단어: 간이식, 이식 대기자

서론

2000년 2월 장기등 이식에 관한 법률(장기법)이 발효되면서 국내 뇌사자 간장의 배분은 CTP 점수(Child-Turcotte-Pugh score)를 근간으로 한 Status 개념으로 배분되었다(1). 그러나 UNOS (the United Network for Organ Sharing)에서는 2002년부터 간장의 배분을 MELD 점수(Model for End Stage Liver Disease score)를 근간으로 변경하였으며(MELD era), 이러한 MELD 시스템은 여러 국가에서 뇌사자 간장분배의 원칙으로 사용되고 있는 것이 현재의 상황이다(2).

MELD 시스템은 간경화 환자(즉 이식 대기자)의 3개월

Received June 10, 2016

Revised June 15, 2016

Accepted June 15, 2016

Corresponding author: Myoung Soo Kim

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea

Tel: 82-2-2228-2123, Fax: 82-2-313-8289

E-mail: ysms91@yuhs.ac

본 논문은 보건복지부 질병관리본부 2014년도 학술용역과제(과제번호: 20140735201, 간장 응급도 개선을 위한 기초 항목 개발연구) 최종 보고서의 요약본입니다.

후 예후를 예측하기 위하여 개발된 도구로(3), 이를 간이식 대기자의 위급도의 지표로 2002년부터 미국에서 사용하기 시작하였다. MELD 시스템을 간이식 대기자 선정기준으로 적용하는 경우, 간이식 대기자의 평균 대기시간은 단축되고, 대기 중 대기자 사망률의 감소하는 반면에 간장을 배정받은 환자의 의학적 위급도(severity)는 증가한다고 보고되고 있다(4,5). MELD 시스템은 공여자의 조건이나 수술중의 상황이 포함되지 않은 MELD 점수와 이식 후 성적과의 연관성에 관해서는 일정하지는 않는 보고(6)에 상관없이 MELD 시스템이 가장 적절한 간장배분의 원칙이라는 결론에는 이론의 여지가 없다.

국내에서는 2000년 2월 장기법이 발표된 이후로 2013년까지 2,287건(2013년도에는 367건)의 뇌사자 간이식이 시행되었다(7). 그럼에도 불구하고 국내 뇌사자 간장이식의 가장 문제점은 공여 가능한 뇌사자에 비하여 장기이식 대기자가 상대적으로 많은 상태로(공여자 부족상태, donor shortage), 2013년 12월말 기준으로 6,334명이 간이식을 대기하고 있는 반면에 2013년에 발생한 뇌사자는 416명(이 중에서 간장을 기증한 경우는 313예)에 불과하여 전체 대기자 중 연간 2.3~2.6%만이 장기를 배분 받을 수 있다는 점이다(7,8). 이에 따라서 간장이식 대기자의 평균 대기시간이 1,454일(4년)으로 신장이식 대기자를 제외하고는 가장 긴 상태이다(7). 특히 국내는 응급도에 따른 Status 1, Status 2A의 조건의 대기자가 전체 뇌사자 간장의 50~70%를 배정받는 실정으로 이에 따라서 비교적 안정적인 간기능을 유지하고 있는 대기자의 장기배분의 기회가 적어지거나 대기시간이 길어지면서 대기 중 사망률이 증가하는 실정이다. 따라서 보다 효과적이면서도 공정한 배분이 가능한 척도에 대한 국내 연구가 필요한 상태이다.

CTP 점수를 근간으로 한 Status 평가와 MELD 점수 간의 상관성을 비교하여 국내 보고(9,10)에 의하면, Status 평가는 일부군에서 MELD 점수의 중복 및 역전이 나타나서 의학적 위급도 평가에 제약이 있었다. 이에 대한이식학회에서는 2012년 2월, 질병관리본부 국립장기이식센터에 “간장이식 대기자 선정 기준 검토 TFT 활동보고서”를 제출하면서 간이식 대기자 선정기준을 국내 실정에 맞게 재설정해 줄 것을 요청한 바가 있다. 아울러 질병관리본부 2013년도 연구용역과제를 통하여 MELD 시스템이 국내 간장 응급도 기준으로 적합하다는 것을 보고한 바가 있다(11). 이를 근거로 2014년도 연구용역과제가 진행되었으며, 2016년 6월 1일부터 국내의 간장 응급도 기준이 MELD 시스템으로 전환되어 운영되게 되었다.

본 연구보고는 간이식 대기자의 응급도를 MELD 시스

템을 기반으로 변경한 세부규정에 대한 학술적인 근거를 기술하고자 한다.

연구 방법

2014년도 질병관리본부 학술연구용역과제는 전국의 간이식 의료기관에 등록된 간이식 대기자를 대상으로 한 후향적 관찰 연구(2013년도 질병관리본부 학술연구용역과제, 과제번호 20130320970)의 자료를 기반으로 수행하였다. 장기이식 대기자 등록시점부터 사건(이식 혹은 대기자 사망 혹은 추적조사 누락 등)이 발생한 시점까지를 대기시간으로 정의하였다. 장기이식 대기자의 생존율과 누적 이식률은 Kaplan-Meier 방법으로 구하였으며, 대기 중 사망을 사건(event)으로 간주하며 이식 받은 대기자는 이식 시점까지, 14일 이상 대기기간을 가진 추적조사 누락자는 추적조사 누락시점까지 생존하고 중도절단 된 것으로 처리하였다. 생존분석에 사용한 MELD 점수의 경계는 Survival CART (Classification and regression tree)를 이용하여 설정한다. 이 방법은 0~40점으로 구성된 MELD 점수의 가능한 모든 경계점에서 이분화 된 두 그룹의 자료를 Log-Rank 검정을 통해 생존율을 비교하였을 때 가장 유의한 결과로 구분되는 경계를 기준으로 순차적으로 그룹을 분류하는 방법이다. 처음에는 두 그룹으로 나누어지고, 나누어진 각 그룹 안에서 같은 과정을 통해 다시 두 그룹으로 나누어지는데, 더 이상 유의한 차이를 보이는 분류가 생기지 않을 때까지 반복한다. 여러 그룹으로 분류하면서 생기는 다중 검정(multiple testing)의 문제를 해결할 수 있는 Hothorn 등(12)의 방법을 사용하였다. 분류된 그룹들의 생존곡선과 여러 시점에서의 생존율을 함께 표시하였다.

결 과

1. 응급도 구분을 위한 MELD 점수 경계 설정

등록된 간이식 대기자 전체를 대상으로 한 대기자 생존 분석에서 대기 중 생존율을 Survival CART (Classification and regression tree)를 이용하여 구분되는 MELD 점수를 산출하였다. MELD 점수 30점과 20점에서 유의한 생존율 차이를 보였으며, MELD 점수 20점 이하에서는 16점과 13점에서 다른 대기자 생존율을 보였다(Fig. 1). 이러한 MELD 점수 경계에 따른 대기자 생존분석에서는 각 층 간의 유의한 생존율의 차이를 보였다(Fig. 2).

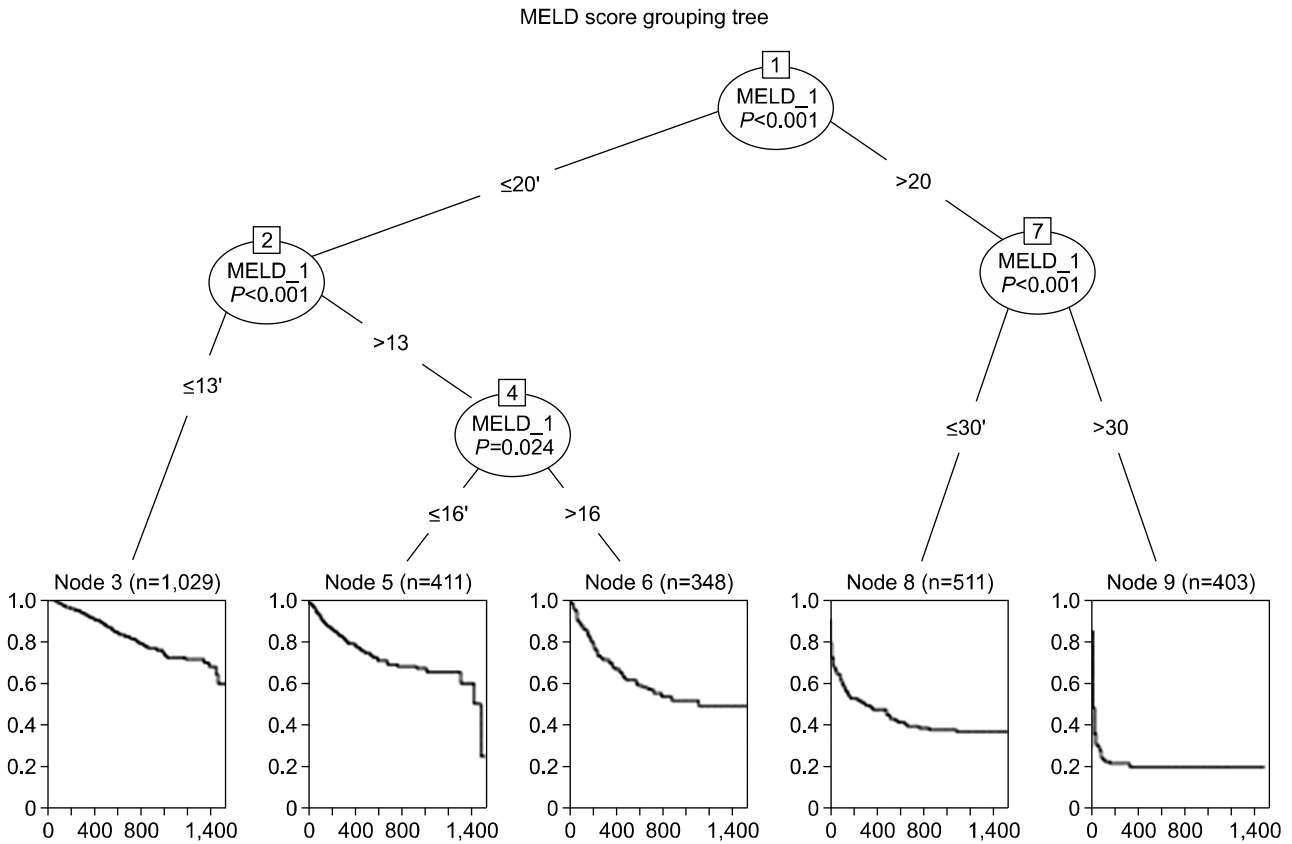
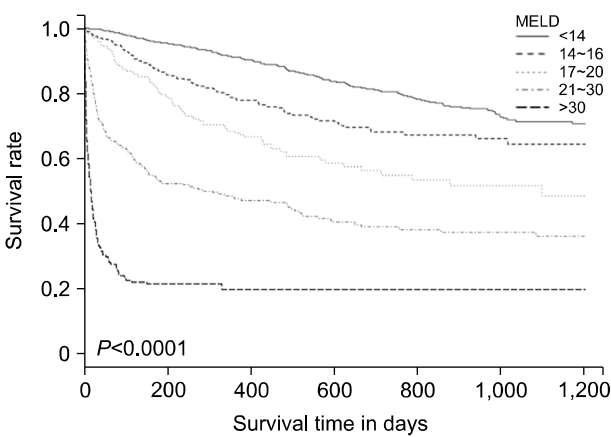


Fig. 1. Cut points of MELD score by Survival CART (Classification and regression tree). Abbreviations: MELD, Model for End-stage Liver Disease.



	N	14 days	30 days	3 months	1 year	2 years	3 years
MELD, <14	1,029	99.9%	99.7%	98.4%	91.1%	80.7%	71.4%
MELD, 14~16	411	99.0%	97.5%	94.6%	78.4%	68.2%	64.5%
MELD, 17~20	348	98.2%	96.8%	88.3%	68.0%	55.1%	51.8%
MELD, 21~30	511	87.7%	75.0%	63.8%	47.8%	39.2%	36.5%
MELD, >30	403	54.5%	36.3%	24.2%	20.1%	20.1%	20.1%

Fig. 2. Survival rate during waiting time by MELD cut points. Abbreviations: MELD, Model for End-stage Liver Disease.

2. 고위험 응급도 구분을 위한 MELD 점수 경계 설정

전통적으로 장기 분배는 뇌사자 발생 지역과 이식센터의 상대적 위치에 기초하여 선정해 왔다. UNOS (the United Network for Organ Sharing)에서는 58개의 DSA (Donation Service Area), 11개의 Region, Nation으로 단계를 분류하여 분배하고 있다. 지역에 따른 뇌사자 발생 건수 또는 간장 수혜 건, 간장 수혜를 받는 평균 MELD 점수 등의 불균형으로 분배를 위한 다양한 정책을 시행해왔다 (13). 가장 최근인 2013년에는 Status 1 이외 환자에서도 High MELD 점수(35점 이상)에서 대기자 사망률이 높아 새로운 분배 시스템 “Share 35 policy”를 도입하였다(14). Share 35 policy 적용 후 전후 각 9개월간 자료 분석 결과 냉허혈시간(cold ischemic time)에 차이는 없이 MELD 35점 이상에서 이식이 증가하고, MELD 30~34점 사이의 이식은 감소하였다. 대기자 사망률이 10% 감소하였고, 수술 후 사망률은 변함이 없었으며, 전체 사망률은 9% 감소하였다(15).

권역 외(혹은 전국) 배분을 위한 근거자료를 위해 High MELD 점수(MELD 31~40)에 해당하는 대기자를 만성 간

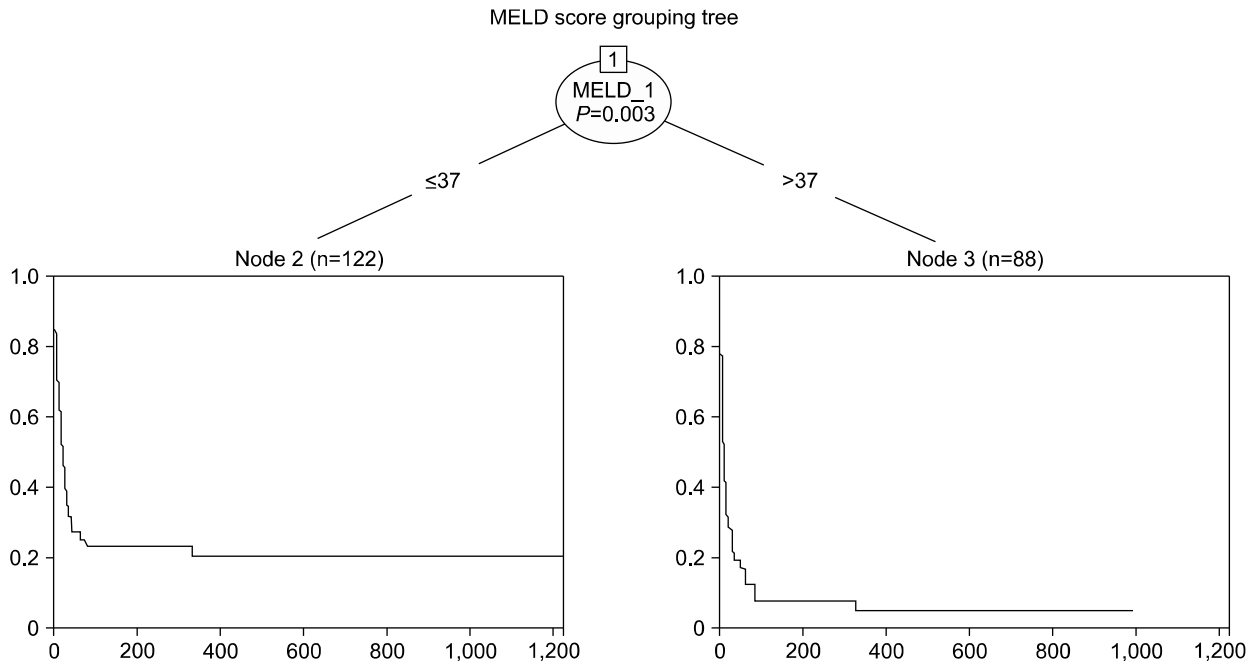


Fig. 3. Cut points of high MELD score by Survival CART (Classification and regression tree). Abbreviations: MELD, Model for End-stage Liver Disease.

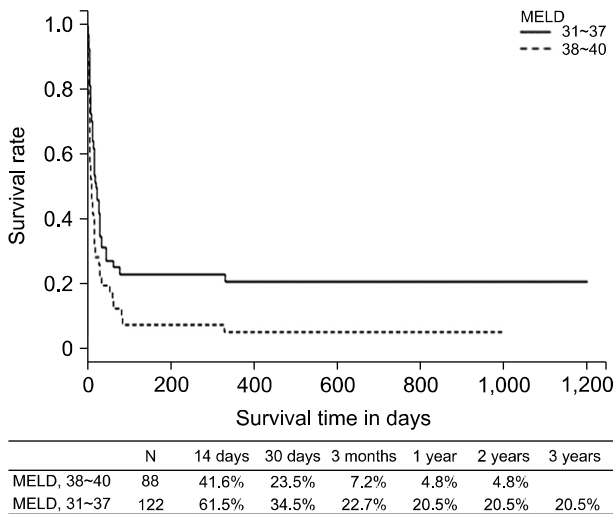


Fig. 4. Survival rate during waiting time by MELD cut points in high MELD (>30) candidates. Abbreviations: MELD, Model for End-stage Liver Disease.

질환자 전체와 간세포암 동반 유무로 소그룹으로 나누어 생존율을 추가분석 하였다. 간세포암 유무에 관계없이 만성간질환 대기자(MELD 점수 31~40) 생존율에서 MELD 39점 이상군과 미만군 간의 유의한 생존율 차이를 보였다. 또한 간세포암이 없는 만성간질환 대기자에 대한 같은 분석에서는 MELD 38점 이상군과 미만군 간의 유의한 생존

Table 1. Ratio of liver allocation versus deceased donor recovery number by region for recent 10 years

Year	Region 1	Region 2	Region 3	Subtotal
2001	163.6%	20.0%	0.0%	105.7%
2002	168.8%	0.0%	11.1%	100.0%
2003	150.0%	0.0%	11.8%	102.0%
2004	128.6%	0.0%	52.6%	100.0%
2005	140.0%	16.7%	52.9%	104.8%
2006	126.4%	33.3%	73.3%	100.9%
2007	132.4%	26.7%	78.8%	104.9%
2008	127.3%	35.5%	61.9%	102.6%
2009	122.1%	41.4%	67.6%	103.1%
2010	129.1%	29.0%	67.4%	104.3%
2011	131.0%	15.2%	83.0%	104.7%
2012	122.8%	43.9%	76.1%	104.0%
2013	140.4%	28.6%	60.8%	105.5%
Means	137.1%	22.3%	53.6%	103.3%

율 차이를 보였으며(Fig. 3), 대기자 생존율의 차이가 분명하였다(Fig. 4). 따라서 MELD 38점 이상군에 대하여 간장의 권역 외 배정이 필요함을 입증하였으며, 새로운 응급도 2 단계를 MELD 점수 38점 이상으로 정의하여, 각 MELD 점수별로 권역 외 배정이 가능하게 하였다.

3. 간장의 권역 내/권역 외 배분

최근 10년간의 권역별 뇌사 간이식 건수/뇌사 간 기증자 비율(2001~2013년, 분할 간이식 포함, KONOS 연보 자료에서 발췌함)을 살펴보면(Table 1), 뇌사 간기증자 발생과 간이식 수혜건수 간의 권역별 큰 차이를 보여, 간이식 의료기관이 집중되어 있는 제1권역으로의 뇌사자 간의 배정이 집중되고 있다. 이는 아직은 대형병원이 집중되어 있는 제1권역으로 뇌사자 간장배분이 많이 이루어짐을 의미한다. 따라서 뇌사자 간장의 권역 내/권역 외 배분순서를 정함에 있어서 지역적인 편차를 고려하였다.

간장의 권역 내/권역 외 배분안으로 작성된 3개의 안 중에서 제1 안의 경우에는 대기자 사망률이 높은 순으로 MELD 30점 이상에서 각 MELD 점수별로 권역 내-권역 외의 순서로 배분하는 안으로, 이럴 경우에는 질병의 위중도가 높은 대기자에게 배정은 되나 권역 외 배분 특히 제1 권역으로의 배분이 집중될 가능성이 높다. 제2 안의 경우

에는 권역 내에서 MELD 30점 이상인 대기자에게 우선 배분하는 안으로, 이럴 경우 권역 외 배분이 어려울 수 있으며, 위급도가 낮은 권역 내 대기자에게 우선 배정되는 경우가 많이 발생한다. 최종적으로 확정된 제3 안은 대기 중 사망률이 높은 MELD 38~40점 사이는 각 MELD 점수별로 권역 외 배분을 보장하되, MELD 31~37점 구간은 권역 내 배분을 우선적으로 보장하였다(Table 2).

4. 간세포암 동반 대기자의 예외적인 MELD 점수 부여

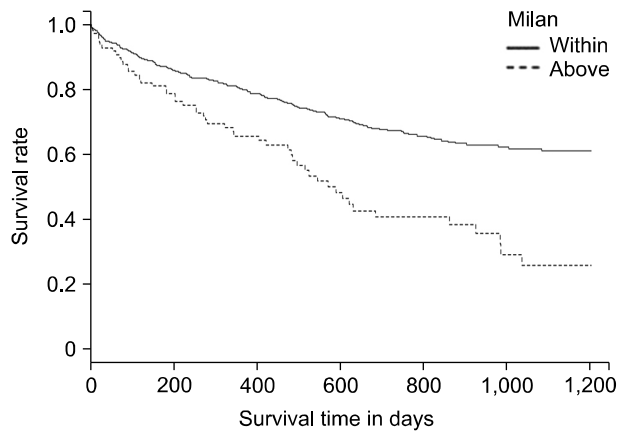
일정 기준(밀란 척도, Milan criteria)을 만족시키는 간세포암 환자의 경우, 간이식 후 예후가 다른 간질환으로 간이식을 받는 환자와 대등하다(16). 반면에 간세포암 환자의 경우 이식 대기 중 사망보다는 암의 진행으로 대기명단에서 탈락하는 확률(Drop out risk)이 높으며, 간기능 부전이 동반되지 않은 경우에는 계산된 MELD 점수만으로는 낮은 등급의 우선권만이 부여된다. 따라서 간세포암 환자

Table 2. 신규 응급도에 따른 권역 내/권역 외(혹은 전국) 배분안

순위	가안 1		가안 2		가안 3		가안 3에 의한 응급도 구분 응급도
	지역	MELD 점수	지역	MELD 점수	지역	MELD 점수	
1	전국	Status 1	전국	Status 1	전국	Status1	응급도 1 - MELD 예외 응급도 2
2	권역	MELD 40	권역	MELD 40	권역	MELD 40	
3	전국	MELD 40	권역	MELD 39	전국	MELD 40	응급도 3
4	권역	MELD 39	권역	MELD 38	권역	MELD 39	
5	전국	MELD 39	권역	MELD 37	전국	MELD 39	
6	권역	MELD 38	권역	MELD 36	권역	MELD 38	
7	전국	MELD 38	권역	MELD 35	전국	MELD 38	
8	권역	MELD 37	권역	MELD 34	권역	MELD 37	
9	전국	MELD 37	권역	MELD 33	권역	MELD 36	
10	권역	MELD 36	권역	MELD 32	권역	MELD 35	
11	전국	MELD 36	권역	MELD 31	권역	MELD 34	
12	권역	MELD 35	전국	MELD 40	권역	MELD 33	
13	전국	MELD 35	전국	MELD 39	권역	MELD 32	응급도 4
14	권역	MELD 34	전국	MELD 38	권역	MELD 31	
15	전국	MELD 34	전국	MELD 37	전국	MELD 37	
16	권역	MELD 33	전국	MELD 36	전국	MELD 36	
17	전국	MELD 33	전국	MELD 35	전국	MELD 35	
18	권역	MELD 32	전국	MELD 34	전국	MELD 34	
19	전국	MELD 32	전국	MELD 33	전국	MELD 33	
20	권역	MELD 31	전국	MELD 32	전국	MELD 32	
21	전국	MELD 31	전국	MELD 31	전국	MELD 31	
22	권역	MELD 30~21	권역	MELD 30~21	권역	MELD 30~21	
23	전국	MELD 30~21	전국	MELD 30~21	전국	MELD 30~21	응급도 5
24	권역	MELD ≤20	권역	MELD ≤20	권역	MELD ≤20	
25	전국	MELD ≤20	전국	MELD ≤20	전국	MELD ≤20	

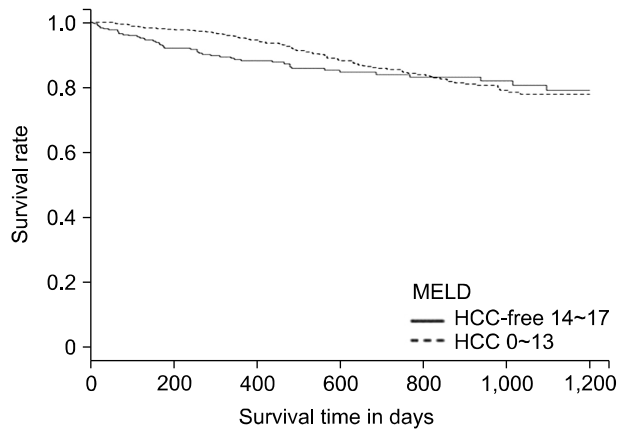
Abbreviations: MELD, Model for End-stage Liver Disease.

가 계산된 MELD 점수만을 바탕으로 이식을 기다릴 경우 암이 진행하여 이식 대기자에서 탈락하거나, 사망이 증가할 수 있다(17). 결론적으로 MELD 점수만으로는 간기능이 보존된 간세포암 환자들의 상태를 평가하거나 이식 우선권을 결정하는 것이 바람직하지 않으며, 이를 교정하기 위해 간세포암 환자들의 암 상태에 따라 추가적 MELD 점수를 부여하는 것이 타당하다. UNOS에서는 간세포암에



	N	14 days	30 days	3 months	1 year	2 years	3 years
Within milan	905	98.4%	96.1%	92.6%	80.8%	67.7%	61.2%
Above milan	163	97.2%	92.5%	87.2%	66.0%	40.7%	25.9%

Fig. 5. Survival rate during waiting time by tumor stage (within Milan criteria versus above Milan criteria) in patient with hepatocellular carcinoma.

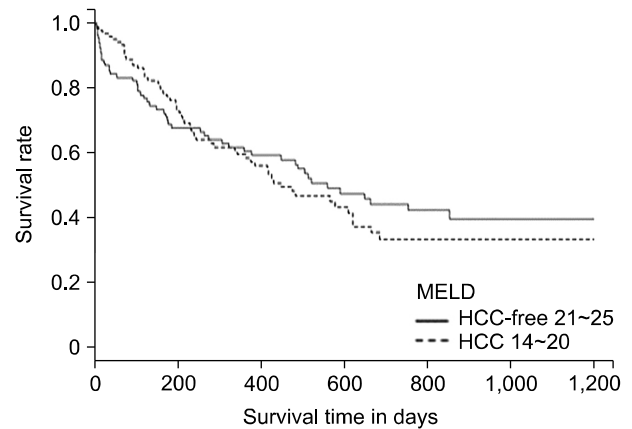


	N	14 days	30 days	3 months	1 year	2 years	3 years
HCC-free	285	99.3%	97.2%	94.0%	81.6%	75.2%	70.2%
HCC	594	99.8%	99.8%	98.9%	92.5%	77.7%	66.1%

Fig. 6. Survival rate of candidates with hepatocellular carcinoma (HCC) (MELD score range: 0~13) was similar with those of candidates without HCC (MELD score range: 14~17). Abbreviations: MELD, Model for End-stage Liver Disease; HCC, Hepatocellular carcinoma.

근거한 예외적 MELD 점수는 3개월내 이식을 받지 않았을 때, 환자의 병이 진행하여 대기자에서 탈락하는 확률 통계를 바탕으로 하였다(18).

국내의 실정도 이와 비슷하여, 2013년도 연구용역과제 보고(11)에 의하면 국내 간세포암 동반 환자에서 생체 및 뇌사자 이식 시행률은 37.6%(생체 이식 68.8%, 뇌사자 이식 28.7%)이었으며, 23.5%가 대기 중 중도탈락 하였다. 중도탈락 원인은 간기능 저하(46.7%), 간세포암 진행(36.3%) 등이 주요 원인이었다. 특히 MELD 20점을 넘는 경우, 대기자의 생존율은 간세포암 유무보다 간기능(MELD 점수)의 영향을 받아, 간세포암의 유무에 따른 대기자 생존율에는 차이가 없었다. 또한 이번 추가 분석에서 간세포암을 동반한 대기자중 Milan 척도를 초과하는 경우에는 대기자 생존율이 유의하게 낮음을 확인하였다(Fig. 5). MELD 점수가 20점 미만인 대기자의 예외적인 MELD 점수는 대기자 생존율 비교를 통해 간세포암이 동반되지 않은 환자에서 유사한 대기자 생존율 보이는 MELD 점수 구간을 산출하여 이를 예외적인 MELD 점수로 부여하였다. 이번 연구를 통하여 간세포암을 동반한 MELD 6~13 점수대의 대기자는 간세포암을 동반하지 않은 MELD 14~17점 대기자와 유사한 대기자 생존율을 보임을 확인하였다(Fig. 6). 마찬가지로 간세포암을 동반한 MELD 14~20 점수대의 대기자는 간세포암을 동반하지 않은 MELD 21~25점 대기자와 유사한 대기자 생존율을 보임을 확인하였다(Fig. 7).



	N	14 days	30 days	3 months	1 year	2 years	3 years
HCC-free	158	92.2%	86.7%	83.0%	60.3%	43.9%	39.5%
HCC	163	98.0%	96.5%	88.5%	58.1%	33.2%	33.2%

Fig. 7. Survival rate of candidates with hepatocellular carcinoma (HCC) (MELD score range: 14~20) was similar with those of candidates without HCC (MELD score range: 21~25). Abbreviations: MELD, Model for End-stage Liver Disease; HCC, Hepatocellular carcinoma.

이를 근거로 간세포암을 동반한 MELD 0~13 점수대의 대기자는 추가점수 4점을, 간세포암을 동반한 MELD 14~20 점수대의 대기자는 추가점수 5점을 인정하여 예외적인 MELD 점수를 부여하였다.

5. 간장 응급도 관리시스템의 개발

간장 응급도가 MELD 시스템으로 변경되면서 MELD 점수에 따라서 간장 분배의 순위에 많은 영향을 미치므로 간이식 대기자의 MELD 점수 재산정이 실시간으로 이루어져야 하는 시스템이 구축되었다. 현재 운영중인 MELD 시스템에서는 응급도 1~3 (MELD >30)까지는 7일 이내에, 응급도 4 (MELD 21~30)에서는 3개월 이내에, 응급도 5 (MELD ≤20)에서는 6개월 이내에 MELD 점수를 재산정하도록 강제되어 있다. 재산정기간 내에 재산정이 이루어지지 않은 대기자의 MELD 점수는 6점으로 간주된다. 간장 응급도 관리시스템은 각 장기이식센터별로 관리되는 대기자의 재산정 기간을 자동으로 계산하여 보고하는 시스템을 2016년 6월부터 운영 중이다.

결론

2013년부터 3년 이상의 준비를 거쳐서 국내의 간장 응급도 기준이 MELD 시스템으로 2016년 6월 1일부터 변경되었다. 이러한 간장 응급도 기준 변경은 국내의 간이식 대기자의 등록자료를 기반으로 한 대규모 코호트 조사와 분석을 반영하여, 국내 뇌사자 간장배분의 타당성을 강화 시키는 물론 지역별 편중을 최소화시켰다. 2016년 6월부터 시행된 MELD 시스템에 대한 시행 후 검증작업이 진행될 예정이며, 시행 후 검증작업을 통하여 한국형 MELD 시스템의 지속적인 보완이 진행될 예정이다.

감사의 글

본 논문은 보건복지부 질병관리본부 2013년도 학술용역과제(과제번호: 20140735201, 간장 응급도 개선을 위한 기초 항목 개발연구) 최종 보고서의 요약본입니다.

본 학술연구용역과제를 위하여 도움을 주신 간장 응급도 개선 자문위원회(위원장: 김순일, 이광웅, 유희철, 최동락, 황신, 권준혁, 유영경, 김동식, 나양원, 최인석 교수, 하희선, 전경옥, 홍승희 코디네이터) 위원들에게 감사의 말씀을 전합니다.

REFERENCES

- 1) Korean Network for Organ Sharing (KONOS). Korean law and regulation related with organ donation and transplantation [Internet]. Seoul: KONOS; 2013 [cited 2014 Nov 5]. Available from: <http://www.konos.go.kr>.
- 2) Wiesner RH, McDiarmid SV, Kamath PS, Edwards EB, Malinchoc M, Kremers WK, et al. MELD and PELD: application of survival models to liver allocation. *Liver Transpl* 2001;7:567-80.
- 3) Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000;31:864-71.
- 4) Santori G, Andorno E, Morelli N, Antonucci A, Bottino G, Mondello R, et al. MELD score versus conventional UNOS status in predicting short-term mortality after liver transplantation. *Transpl Int* 2005;18:65-72.
- 5) Dutkowski P, Oberkofler CE, Béchir M, Müllhaupt B, Geier A, Raptis DA, et al. The model for end-stage liver disease allocation system for liver transplantation saves lives, but increases morbidity and cost: a prospective outcome analysis. *Liver Transpl* 2011;17:674-84.
- 6) Cywinski JB, Mascha EJ, You J, Sessler DI, Kapural L, Argalious M, et al. Pre-transplant MELD and sodium MELD score are poor predictors of graft failure and mortality after liver transplantation. *Hepato Int* 2011;5:841-9.
- 7) Korean Network for Organ Sharing (KONOS). 2013 Annual data report [Internet]. Seoul: KONOS; 2013 [cited 2014 Nov 5]. Available from: <http://www.konos.go.kr>.
- 8) Kim MS, Kim SI, Kim YS. Current status of deceased donor organ recovery and sharing in Korea. *J Korean Med Assoc* 2008;51:685-91. (김명수, 김순일, 김유선. 뇌사자 발생과 뇌사자 장기 분배의 국내현황. *대한의사협회지* 2008;51:685-91.)
- 9) Joo DJ, Kim MS, Kim SI, Jeon KO, Huh KH, Choi GH, et al. Severity of end-stage liver disease in liver transplant candidate; comparison of KONOS status with MELD score. *J Korean Soc Transplant* 2012;26:112-9. (주동진, 김명수, 김순일, 전경옥, 허규하, 최기홍, 등. 뇌사자 간이식에서 이식 대기자의 응급도 평가지표로서 KONOS 응급도와 MELD 점수와의 비교. *대한이식학회지* 2012;26:112-9.)
- 10) Hong G, Lee KW, Suh SW, Yoo T, Kim H, Park MS, Choi Y, Yi NJ, Suh KS. The model for end-stage liver disease score-based system predicts short term mortality better than the current child-turcotte-pugh score-based allocation system during waiting for deceased liver transplantation. *J Korean Med Sci* 2013;28:1207-12.
- 11) Kim MS, Lee KW, Whang S, Kwon CHD, You YK, Nah YW, et al. Research for modification of emergency status

- in deceased donor liver allocation - survival analysis of waiting patients for liver transplantation. *J Korean Soc Transplant* 2014;28:59-68. (김명수, 이광웅, 황신, 권준혁, 유영경, 나양원, 등. 간장 응급도 기준 개선방안 연구: 간이식 대기자의 생존분석. *대한이식학회지* 2014;28:59-68.)
- 12) Hothorn T, Hornik K, Zeileis A. Unbiased recursive partitioning: a conditional inference framework. *J Comput Graph Stat* 2006;15:651-74.
 - 13) Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN). Redesigning liver distribution to reduce variation in access to liver transplantation [Internet]. Washington, D.C.: U.S. Department of Health & Human Services; 2014 [cited 2014 Nov 20]. Available from: <http://optn.transplant.hrsa.gov>.
 - 14) Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN). Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) policies [Internet]. Washington, D.C.: U.S. Department of Health & Human Services; 2014 [cited 2014 Aug 10]. Available from: <http://optn.transplant.hrsa.gov>.
 - 15) Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN). Proposal for regional distribution of livers for critically ill candidates [Internet]. Washington, D.C.: U.S. Department of Health & Human Services; 2014 [cited 2014 Oct 10]. Available from: <http://optn.transplant.hrsa.gov>.
 - 16) Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996;334:693-9.
 - 17) Freeman RB Jr, Gish RG, Harper A, Davis GL, Vierling J, Lieblein L, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) exception guidelines: results and recommendations from the MELD Exception Study Group and Conference (MESSAGE) for the approval of patients who need liver transplantation with diseases not considered by the standard MELD formula. *Liver Transpl* 2006;12(12 Suppl 3):S128-36.
 - 18) Cheng SJ, Freeman RB Jr, Wong JB. Predicting the probability of progression-free survival in patients with small hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl* 2002;8:323-8.