

10cm이상 거대 간세포암의 절제 후 성적

The Outcome after Curative Resection for a Huge (≥ 10 cm) Hepatocellular Carcinoma

Purpose: Recent studies have reported improved perioperative and long-term outcomes for the initial postoperative results for patients with a huge HCC. The purpose of this study was to investigate the surgical outcomes of patients with a huge HCC and we wanted to identify any subgroup that would likely benefit from hepatic resection.

Methods: From January 1996 to August 2006, 55 patients were diagnosed with a huge HCC (≥ 10 cm in diameter). All the tumors were classified as either the expanding nodular type or the non-expanding nodular type.

Results: The mean age of the patients was 50.6 years and 39 patients were male. The most common cause of liver disease was hepatitis B virus. The mean size of tumor was 11.9 cm. Microscopic liver cirrhosis was present in 17 patients. Twenty-three patients had tumors of the expanding nodular type. Curative resection was performed in 50 patients. The 5-year disease-free and overall survival rates after resection were 35.8% and 41.0%, respectively. Univariate analysis revealed that surgical margins of ≤ 1.0 , a non-curative resection, the non-expanding nodular type and microscopic vascular invasion were adverse prognostic factors for survival. Multivariate analysis indicated that the gross tumor classification (expanding nodular vs. non-expanding nodular) was the only independent prognostic factor.

Conclusions: Huge HCC is not a homogenous group and the gross tumor pattern may represent the biologic behavior of huge HCC. Because the outcome of surgical treatment is far better than that of non-surgical treatment, resection should be actively considered for patients with a huge HCC. An expanding nodular type tumor is the best candidate for surgical resection.

Key Words : Huge Hepatocellular carcinoma, Surgical Resection, Prognosis, Gross Tumor Type.

중심 단어 : 거대 간세포암, 수술적 절제, 예후, 종양의 육안분류

김창희¹, 최기홍^{1,4}, 한대훈¹, 김동현^{1,4},
최새별^{1,4}, 강창무^{1,4}, 김경식^{1,4}, 최진섭^{1,4},
박영년^{3,4}, 박준용^{2,4}, 김도영^{2,4}, 한광협^{2,4},
전재윤^{2,4}, 이우정^{1,4}

연세대학교 외과학교실¹, 내과학교실², 병리
과학교실³, 연세간암클리닉⁴

Kim Chang Hee M.D.¹, Gi Hong Choi M.D.^{1,4}, Dai Hoon Han M.D.¹,
Dong Hyun Kim M.D.^{1,4}, Sae Byeol Choi M.D.^{1,4}, Chang Moo Kang M.D.^{1,4}, Kyung Sik Kim M.D.
^{1,4}, Jin Sub Choi M.D.^{1,4}, Young Nyun Park, M.D.^{3,4}, Jun Yong Park, M.D.^{2,4}, Do Yong Kim, M.D.
^{2,4}, Kwang-Hyub Han M.D.^{2,4}, Chae Yoon Chon M.D.^{2,4}, Woo Jung Lee M.D.^{1,4}

Department of Surgery¹, Internal
Medicine² and Pathology³, Yonsei
Liver Cancer Special Clinic⁴,
Yonsei University Health System,
Seoul, Korea

교신저자

최 진 섭 부교수
연세대학교 의과대학 외과학교실
서울 특별시 서대문구 신촌동 134,
우편 번호 120-752
전화번호: 02-2228-2122
휴대폰: 010-9028-1650
팩스: 02-313-8289
E-mail: Choi5491@yuhs.ac

Received: 2008. 9. 10

Accepted: 2008. 11. 13

서 론

최근 여러 영상진단방법의 발달 및 건강검진의 시행에도 불구하고 10cm 이상의 거대 간세포암을 여전히 임상에서 흔히 접하게 된다^{1,2}. 거대 간세포암의 절제 후 초기 성적을

보면 사망률은 14.3%까지 보고 하였고 절제 후 예후 또한 극히 불량하다고 보고하였다.³⁻⁵ 유럽 간학회와 간암 치료 가이드 라인에서도 5cm 이상의 간세포암에 대해서는 수술적 치료를 권하지 않기도 하였다⁶. 그러나 최근 연구에서는 수술 후 합병증 및 사망률이 10cm 이하 작은 크기 간세포암의 결과와 차이가 없고, 5년 생존율 또한 20-25%까지 향상된

결과를 보고하고 있다.^{1,7-10} 이러한 결과는 여전히 작은 크기 간세포암의 절제 후 장기 성적 보다는 떨어지지만 경동맥 화학색전술 후 5년 생존율이 10%이하인 결과보다는 훨씬 좋은 성적이다.¹¹

최근 거대 간세포암 환자에서 수술적 치료의 역할이 확립되고 있는 상황에서 본 교실의 경험을 살펴보고자 하였다. 이번 연구에서 거대 간세포암의 임상 및 병리학적인 특징과 수술 후 단기 및 장기 성적을 분석하였고, 수술 후 생존율에 미치는 예후 인자를 분석하였다.

방 법

1. 대상 환자와 수술 후 추적 관찰

1996년 1월부터 2006년 8월까지 연세대학교 병원에서 간세포암으로 절제술을 시행 받은 497명의 환자 중 10cm 이상 거대간세포암으로 절제술을 시행 받은 55명의 환자를 대상으로 하였다. 근치적 절제술은 육안적으로 종양이 완전히 제거 되고 현미경적으로 절제연에 종양이 남아있지 않은 경우로 정의하였다.

55명의 환자 중에서 근치적 절제술은 50명 환자에서 시행되었다. 근치적 절제가 시행되지 않은 5명의 환자 중 2명의 환자에서 절제와 동시에 다발성 종양에 대해 고주파 열치료가 시행되었고, 절제연에 현미경적 종양 침윤이 1예, 수술 전 뇌 전이가 있었던 경우가 1예, 수술 전 경도관 동맥 화학색전술을 시행한 후 종양이 남아 있는 경우가 1예 있었다.

모든 환자에게 수술 전 간 기능 확인을 위해 Child-Pugh 등급분류 및 indocyanine green 15분 정체율 검사를 시행하였다. 본원에서는 대부분이 Child-Pugh A환자가 수술적 치료의 대상이 되었다. 개복 당시 육안적인 간 소견과 indocyanine green 15분 정체율을 고려하여 절제의 범위를 결정하였다. indocyanine green 15분 정체율이 10% 이하인 경우를 정상 간 기능으로 판단하였고, Makuuchi 등¹⁴의 제안에 따라, 정상 간 기능을 가진 환자는 우엽절제술 이상의 절제가 가능하다고 판단하였다.

모든 환자에게 혈청 AFP 및 PIVKA-II를 시행하였고 수술 후 1개월과 이후 수술 후 3개월 간격으로 복부 초음파 검사 및 복부 컴퓨터 단층 촬영을 시행하였다. 간내 전이가 의심되면 재 입원하여 진단 및 치료 목적으로 간동맥 조영술 및 화학 색전술을 시행하였다. 55명의 수술 후 평균 추적 관찰 기간은 36개월이었다. (범위, 2 - 128 개월)

재발 형태 및 재발까지 걸리는 시간을 조사하였다. 재발암은 간내 재발과 간외 재발로 구분하였고 수술 후 1년을 기준으로 초기재발과 후기 재발로 구별하였다. 간내 재발암은 복부

컴퓨터 단층 촬영, 자기공명 영상 검사와 간동맥 조영술 등의 영상 검사를 바탕으로 3개 이하 소결절형 재발과 4개 이상 다결절형 재발로 구별하였다.

2. 절제 후 생존율과 관련된 예후 인자 분석

전체 생존율과 관련된 예후 인자는 19가지 임상 및 병리학 적 변수를 사용하였다. 환자와 관련된 요소로는 성별, 나이, 혈청알부민 농도, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), indocyanine green 15분 정체율, 간경변 유무, 수술 전 보조치료 (화학색전술이나 동맥내 화학요법) 여부로 하였다. 수술과 관련된 요소로는 수술 중 수혈여부, 수술 중 출혈 양, 종양과 절제연까지 거리, 간절제 범위, 근치적 절제 여부로 하였다. Couinaud분류에 따라 대량 간절제는 3개 이상의 분절을 절제 하는 경우로 하였고 소량 간절제는 2개 이하 분절을 절제 하는 경우로 하였다. 종양과 관련된 요소로는 육안적 형태분류, 위성 결절 유무, 육안적 혈관 침윤여부, 현미경적 혈관 침윤 여부, 종양의 분화도 (Edmondson-Steiner 등급), 혈청 AFP 수치가 포함되었다.

종양과 관련된 인자는 대한 간암 연구회의 간암 규약집에 따라 기술하였다.¹⁵ 종양의 육안적으로 팽창성결절형, 다결절융합형, 결절주위파급형, 침습형으로 분류하였다. 이전 연구에 의하면 팽창성결절형 종양이 다른 형태의 종양과 비교하여 절제 후 예후가 좋은 것으로 보고하고 있다.¹⁶⁻²⁰ 따라서 모든 종양은 팽창성결절형 종양과 비팽창성결절형 종양 즉 이분형 변수로 나누어 예후 인자 분석에 이용하였다.

3. 통계 분석

모든 데이터는 환자의 백분율 또는 평균 및 표준편차로 나타내었다. 범주형 변수들은 chi-square test나 Fisher's Exact test 중 적절한 방법으로 비교 하였으며, 연속 변수들은 Student t test로 비교하였다. Kaplan-Meier method를 사용하여 생존 곡선을 얻었으며, 각 군들간의 생존율 차이를 log-rank test를 이용하여 비교하였다. 생존에 영향을 주는 인자를 분석하기 위해 먼저 단변량 분석을 시행한 후 의미 있는 인자를 Cox-proportional hazards model에 포함하여 다변량 분석을 시행하였다. 통계 분석은 SPSS 12 windows (SPSS Inc., Chicago, IL, U.S.A)를 이용하였으며, P값이 0.05 미만의 경우를 통계적으로 유의한 것으로 보았다.

결 과

1. 임상병리학적 특징과 수술 방법

거대 간세포암 환자의 임상 병리학적인 특징은 표1에 요약되어 있다. 평균 연령은 50.6세였으며 남자가 39명(70.9%)을 차지 하였다. 간 질환의 원인은 37명이(67.3%) B형 간염으로 가장 흔하였으며, 혈청 AFP의 평균 수치는 5969.7IU/ml 이었고 간경변은 17명의(30.9%) 환자에서 현미경적으로 진단되었다. 수술 전 간동맥 화학색전술이나 동맥내 항암주입술을 30명(54.5%) 환자에서 시행되었다. 종양의 육안 분류에서는 팽창성결절형 형태가 23예(41.8%)로 가장 많았으며 육안적인 혈관 침윤이 있는 경우는 7예(12.7%)였다. 현미경적 혈관 침윤이 있는 예는 37명(67.3%)이었고 위성 결절이 있는 경우는 16명(29.1%)이었다. 6th AJCC 병기에서 II기가 25예(45.5%)로 가장 많았으며, 근치적 절제는 50명(90.9%)에서 시행하였다.

Table 2에서는 수술 방법과 수술결과를 요약하였다. 대량 간절제는 39명의 환자에서 시행되었고 소량 간절제는 15명의 환자에서 시행하였다. 간절제술 중 우엽 절제술이 가장 많이 시행되었다. 6명(10.9%)의 환자에서 주변 장기의 동반 절제가 시행되었는데 우측 결장이 3명의 환자에서, 횡경막 동반 절제가 2명의 환자에서, 위 췌기 절제술이 1명의 환자에서 간절제와 같이 시행되었다. 수술 중 출혈량은 평균 1338ml였으며 36예에서 수술 후 농축 적혈구 수혈을 시행하였다. 55명의 환자 중 수술 후 입원기간 동안 사망 환자는 없었다.

2. 수술 후 성적 및 6th AJCC 병기별 생존율

수술 후 1년, 3년 및 5년 전체 생존율은 각각 69.1%, 47.3%, 41.0% 였으며, 무병 생존율은 각각 45.5%, 35.8%, 35.8%였다. 전체 생존율과 무병 생존율 곡선을 보았을 때 수술 후 3년 이후에는 재발 및 사망은 거의 없었다(Fig. 1). 수술 후 36개월의 중앙 추적 기간 동안 33명(60%)의 환자에서 재발을 경험하였다. 간의 재발은 11명(33.3%)에서, 간내 소결절형 재발은 14명(42.4%)에서, 간내 다결절형 재발은 8명(24.2%)에서 각각 발생하였다. 대부분이 수술 후 1년 이내에 재발(30예, 87.9%)하였고 간의 재발 및 간내 다결절형 재발은 18개월의 간의 재발 환자 1명을 제외하고 모두 1년 이내에 발생하였다 (Fig. 2).

6판 AJCC 병기별로 분류하면 stage I 에는 14명, stage II 에는 25명 그리고 stage III에는 16명의 환자가 해당되었다. Stage I 환자의 5년 생존율은 62.9%, stage II 환자의 5년 생존율은 45.7%, stage III 환자의 5년 생존율은 18.5%로 각군 간 차이를 보였으나 통계적인 의미는 없었다($p=0.290$, stage I 과 stage II; $p=0.272$, stage II 와 stage III).

Table 1. Clinicopathological features of 55 patients with huge (≥ 10 cm) hepatocellular carcinoma

Age (years)	50.6 (range, 22 – 76)
Gender	
Male/Female	39 (70.9%)/16 (29.1%)
Etiology of liver disease	
Hepatitis B virus	37 (67.3%)
Hepatitis C virus	2 (3.6%)
Alcohol abuse	4 (7.3%)
Unknown	12 (21.8%)
Child–Pugh Classification	
A / B	53 (96.4%) / 2 (3.6%)
Tumor size (cm)	11.9 (range, 10.0–18.0)
Serum AFP (IU/mL)	
Mean	5969.7
Median (range)	95.0 (1.4–50000.0)
Preoperative Treatment	30 (54.5%)
Cirrhosis	17 (30.9%)
Gross classification of tumor	
Expanding nodular type	23 (41.8%)
Multinodular confluent type	13 (23.6%)
Expanding with perinodular extension type	8 (14.5%)
Infiltrative type	11 (20.0%)
Grossly vascular invasion	7 (12.7%)
Microscopic vascular invasion	37 (67.3%)
Satellite nodule	16 (29.1%)
Six AJCC stage	
I	14 (25.5%)
II	25 (45.5%)
IIIA	9 (16.4%)
IIIB	5 (9.1%)
IIIC	2 (3.6%)
Curative resection	50 (90.9%)

3. 수술 후 생존율과 관련된 예후 인자 분석

절제 후 생존율에 미치는 예후인자 분석에서 13개의 환자 및 수술관련 인자 중 종양과 절제면까지 거리가 1.0cm이하의 경우 ($p=0.031$)와 근치적 절제가 시행되지 않은 경우 ($p=0.037$)가 단변량 분석에서 불량한 예후 인자로 나왔다 (Table 3). 6개의 종양 관련 인자 중에서는 비폐창성결절형 종양 ($p=0.012$)과 종양의 미세혈관 침범이 있는 경우 ($p=0.043$)가 단변량 분석에서 불량한 예후와 연관이 있었다 (Table 4).

Table 2. Operative procedures

Operative procedure	
Major resection	
Right hepatectomy	20 (36.4%)
Right extended hepatectomy	4 (7.3%)
Left hepatectomy	12 (21.8%)
Left extended hepatectomy	2 (3.6%)
Central bisectionectomy	1 (1.8%)
Minor resection	
Left lateral sectionectomy	8 (14.5%)
Right posterior sectionectomy	1 (1.8%)
Bisegmentectomy	5 (9.1%)
Wedge resection	2 (3.6%)
Combined resection	
Right colon	3
Diaphragm	2
Stomach	1
Blood loss (mL)	1338 (range, 100–12000)
Perioperative transfusion	36 (65.5%)
Perioperative mortality	0

단변량 분석에서 의미 있었던 4개의 변수로 다변량 분석을 시행한 결과 종양의 육안적 분류 (팽창성결절형 vs. 비팽창성결절형)가 수술 후 생존율과 관련 있는 독립적인 예후 인자로 나왔다 ($p=0.018$, Hazard ratio=2.689, 95% Confidence Interval, 1.189–6.084). 팽창성결절형 종양을 가진 23명 환자의 1년, 3년, 5년 생존율은 각각 78.3%, 64.5%, 64.5%였고 나머지 형태의 종양을 가진 32명 환자의 1년, 3년, 5년 생존율은 각각 62.5%, 34.3%, 28.6%였다 (Fig. 3).

고 찰

이전 연구에서 종양의 크기는 간세포암환자에게 있어서 수술 후 재발과 생존율을 예측할 수 있는 독립적인 인자였다.^{21–23} 종양의 크기가 증가할수록 혈관 침범과 간내 전이가 많아지기 때문이다.^{24,25} 그렇지만 6판 AJCC 병기 분류법에 따르면 혈관 침범이 없는 거대간세포암은 더 이상 예후가 불량한 종양으로 분류되지 않는다¹². Pawlik 등의 300명의 거대 간세포암 환자를 분석한 다국적 연구에서도 92명 (30.7%)의 환자에서 육안 및 현미경적 혈관 침범 소견이 없었고 이런 종양은 절제 후 생존율이 혈관 침범이 있는 종양보다 높았고 다변량 분석에서도 독립적으로 예후에 영향을

주었다.²⁵ 본 연구에서도 55명의 환자 중 18명 (32.7%)의 환자에서 종양의 현미경적 혈관 침범이 없었다.

이번 연구에서 거대 간세포암 환자의 무병생존율 및 전체 생존율을 보면 수술 후 3년이 지나면 재발과 사망이 거의 발생하지 않았고 33명의 재발 환자 중 87.9%가 수술 후 1년 이내에 발생하였다. 또한 간경변의 유무가 6판 AJCC 병기 분류의 중요한 요소일 뿐만 아니라 거대 간세포암 환자의 절제 후 생존율에도 중요한 예후 인자 중의 하나로 증명되었지만,^{12,25} 본 연구에서는 절제 후 전체 생존율에 영향을 주지 못했다. 종양 주변 간경변이 재발 및 생존율에 미치는 영향이 절제 후 추적 기간이 길어 질수록 명확히 나타난다는 것을 미루어 보면 본 연구에서도 간경변의 예후인자로서의 역할을 명확히 규명하기 위해서는 좀 더 많은 환자를 대상으로 긴 추적 관찰이 요구된다. 그렇지만 본 연구의 결과만을 보면 거대 간세포암 환자의 간절제 후 재발은 종양 주변 간실질에서 다중심성으로 새롭게 발생하는 것이 아니라 대부분이 원발암의 전이에 의해 발생한다고 할 수 있다. 또한 대부분의 재발이 수술 후 1년 이내에 발생하므로 수술 후 1년 동안은 1–2개월 간격의 집중적인 추적 관찰을 통해 재발을 조기에 진단하여 적극적으로 치료하여야 할 것이다.

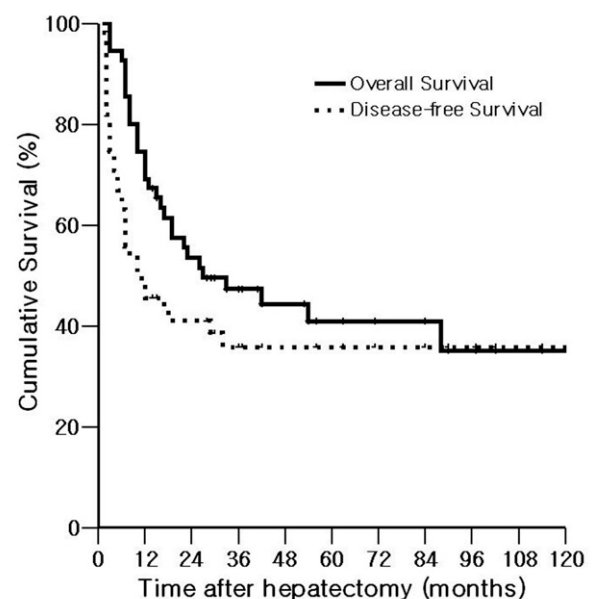


Fig. 1. Overall and disease-free survival curves of patients with huge hepatocellular carcinoma

본 연구에서 거대 간세포암의 절제 후 5년 전체 생존율은 41.0%였고, 5년 무병 생존율은 35.8%였다. 실제로 근치적 절제가 시행되었던 50명의 환자 중 14명 (28%)는 수술 후 적어도 3년 동안 무병 상태를 유지하였다. 이는 거대

간세포암 환자 중 1/3은 수술적 절제만으로 완치를 기대할 수 있다는 것이다. 이러한 수술적 치료 후 좋은 결과를 보이는 환자를 알아내기 위해서는 수술 후 장기 생존과 관련된 예후인자를 밝히는 것이 중요하다. 기존의 여러 연구에서 육안적인 혈관 침범,^{8,9} 육안적 그리고 현미경적 혈관 침범,^{1,10,27,28} 다발성 종양,^{1,9,26,27} 높은 혈청 AFP 수치,^{1,26} 간경변의 유무^{1,27} 등이 거대 간세포암 환자의 간절제 후 생존과 관련된 예후 인자라고 보고되고 있다. 이중 혈관 침범, 특히 육안적인 종양의 혈관 침범은 가장 중요한 예후 인자이다. 본 연구에서도 육안적으로 종양의 혈관 침범이 있었던 환자는 수술 후 27개월 이상 생존하지 못하였고 단변량 분석에서 육안적 혈관 침범이 없었던 환자군과 수술 후 생존율의 유의한 차이를 보였다 ($p=0.043$). 그러나 다변량 분석에서는 통계적으로 의미 없는 것으로 분석되었는데 이는 육안적인 혈관 침범이 있는 환자가 7명으로 대상 환자군이 적은 것 때문으로 판단된다.

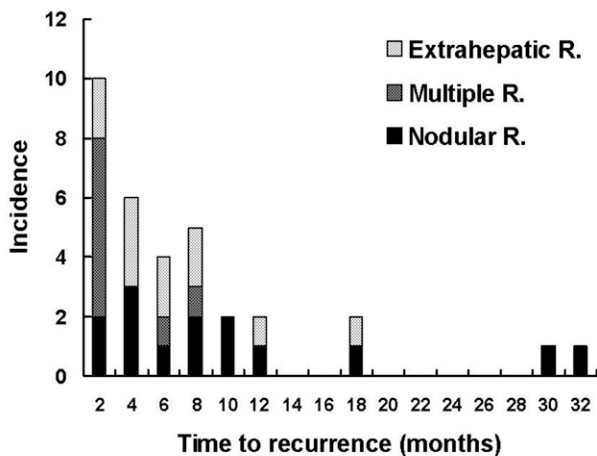


Fig. 2. Distribution of recurrence according to the recurrence pattern and time to recurrence

본 연구에서는 기존 거대 간세포암 환자의 수술 후 생존율에 미치는 예후 인자 분석에 사용되지 않았던 종양의 육안적인 형태를 변수에 포함하였다. 단변량 분석 결과 종양과 절제면까지 거리가 1.0 cm이하의 경우, 근치적 절제가 시행되지 않은 경우, 비폐창성결절형 종양 그리고 종양의 육안적인 혈관 침범이 있는 경우가 단변량 분석에서 불량한 예후와 연관이 있었으나 다변량 분석결과 종양의 육안적인 형태만이 절제 후 생존율에 유일한 예후 인자로 분석되었다. 대한 간암 연구회의 종양의 육안분류는 일본 간암 연구의 간세포암 분류에 근거하고 있다.^{15,29} 기존 연구에서 팽창성결절형 종양이 혈관 침범 및 간내전이가 다른 종양 형태 보다

Table 3. Host and treatment-related prognostic factors for overall survival by univariate analysis

Variable	No. of patients (n=55)	1-year overall survival (%)	3-year overall survival (%)	5-year overall survival (%)	P value
Age (yrs)					0.332
≤60	43	65.1	44.3	37.7	
>60	12	83.3	58.3		
Gender					0.162
Male	39	64.1	39.7	31.8	
Female	16	81.2	68.2	68.2	
Serum albumin (g/dL)					0.355
≤3.5	19	68.4	36.1	27.1	
>3.5	36	69.4	54.0	49.1	
ALT (IU/L)					0.242
≤50	43	74.4	51.1	42.9	
>50	12	50.0	33.3		AST
(IU/L)					0.937
≤50	38	68.4	48.6	40.4	
>50	17	70.6	44.4	44.4	ICG R 15
(%)					0.678
≤10	41	70.7	49.5		
>10	14	64.3	40.2	40.2	Live
cirrhosis					0.603
No	38	63.2	45.6	41.1	
Yes	17	82.4	51.0	40.8	
Preoperative Treatment					0.223
No	25	76.0	54.2	48.2	
Yes	30	63.3	42.2	35.2	
Intraoperative bleeding					0.253
≤1000mL	23	78.3	59.4	45.8	
>1000mL	32	62.5	38.5	38.5	
Perioperative transfusion					0.335
No	19	79.0	62.4	40.1	
Yes	36	63.9	38.9	38.9	
Surgical margin (cm)					0.031
≤1.0	29	58.6	32.2	25.8	
>1.0	26	80.8	63.9	56.8	
Extent of resection					0.060
Minor	16	68.8	18.8	18.8	
Major	39	69.2	60.6	51.1	
Curative resection					0.037
No	5	60.0	20.0	0	
Yes	50	70.0	50.2	46.9	

HBsAg: hepatitis B surface antigen; ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; ICG R 15: indocyanine green retention at 15 minutes

낮고 수술 후 성적도 좋은것으로 보고하였다.¹⁷⁻²⁰ 그러나 대부분의 이러한 연구들은 작은 간세포암에서 얻어진 결과들이다. 이번 연구에서 종양의 육안분류형을 거대 간세포암에 예후 인자로 처음으로 적용한 것이다.

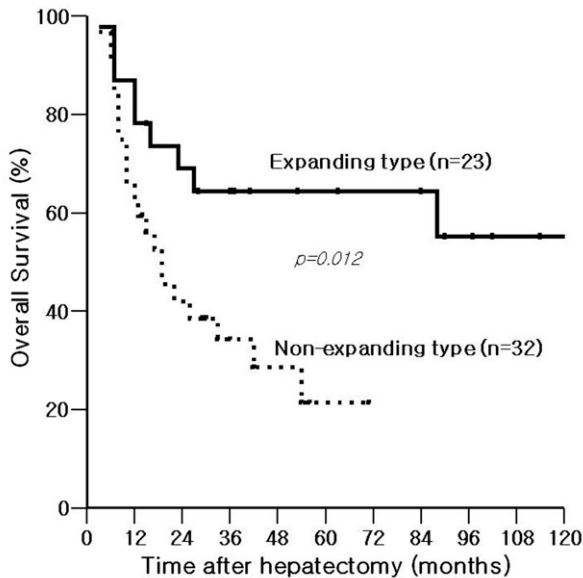


Fig. 3. Overall survival curves of patients with huge hepatocellular carcinoma according to the tumor gross type.

간세포암에 있어서 공격성과 전이가능성은 종양의 육안소견과 관련있어 보인다. Genda 등은 면역결핍 쥐의 간에 심어진 암세포들 중에서 비전이성 간세포암들은 팽창형 성장을 하는데 비해, 전이성 간세포암은 침윤형 성장을 하는 것을 보고하였다.³⁰ 종양 세포의 침윤을 억제하는 것으로 알려져 있는 E-cadherin이 결절주위파괴형과 다결절융합형 종양에서 발현이 정상적으로 안된다는 것도 이러한 종양 형태의 생물학적 공격성을 보여주는 것이다.¹⁹ 이번 연구에서는 10cm 이상 팽창성결절형 종양이 수술 후 좋은 예후를 보이는 것을 보면 팽창성결절형 종양은 10cm 이상 증가하더라도 양호한 임상양상을 보인다고 할 수 있다. 최근 영상의 발전으로 이러한 종양의 육안적인 분류는 수술 전 가능하다.¹⁸ 따라서 육안적인 종양의 분류는 거대 간세포암 환자에 있어서 수술적 치료의 좋은 적응증을 제시해 줄 수 있을 것이다.

결론적으로 6판 AJCC 병기 분류처럼 거대 간세포암은 단일한 임상 양상을 보이는 집단이 아니다. 종양의 혈관 침범이 종양의 공격성을 보여주는 것처럼 간세포암의 육안적 형태 또한 종양의 공격성을 반영한다고 할 수 있다. 거대 간세포암 환자에서 수술적 치료는 일부 환자에서 장기 생존을

Table 4. Tumor-related prognostic factors for overall survival by univariate analysis

Variable	No. of patients (n=50)	1-year overall survival (%)	3-year overall survival (%)	5-year overall survival (%)	P value
Macroscopic classification					0.012
Expanding type	23	78.3	64.5	64.5	
Non-expanding type	32	62.5	34.3	21.4	
Satellite nodules					0.141
Absent	39	69.2	52.5	52.5	
Presence	16	68.8	34.4	20.6	
Macroscopic vascular invasion					0.043
Absent	48	68.8	53.0	45.9	
Present	7	71.4	0	0	
Microscopic vascular invasion					0.261
Absent	18	77.7	59.8	44.9	
Present	37	64.9	41.3	37.6	
Edmondson-Steiner grade*					0.196
I-II	31	77.4	53.0	43.7	
III-IV	18	50.0	32.4	32.4	
Serum AFP (IU/mL)					0.756
≤1000	37	67.6	47.0	42.7	
>1000	18	72.2	48.1	36.1	

* Not available in six patients due to the total tumor necrosis by preoperative transarterial chemoembolization
AFP: alpha-fetoprotein

가능하게 하였고 팽창성결절형 종양은 외과적 절제의 좋은 적응증이라 할 수 있다.

참고 문헌

1. Pawlik TM, Poon RT, Abdalla EK, et al. *Critical appraisal of the clinical and pathologic predictors of survival after resection of large hepatocellular carcinoma.* Arch Surg 2005;140:450-457; discussion 457-458.
2. 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 2007.
3. Furuta T, Sonoda T, Matsumata T, Kanematsu T, Sugimachi K. *Hepatic resection for a hepatocellular carcinoma larger than 10 cm.* J Surg Oncol 1992;51:114-117.
4. Noguchi T, Kwarada Y, Kitagawa M, et al. *Clinicopathologic factors influencing the long-term prognosis following hepatic resection for large hepatocellular carcinoma more than 10 cm in diameter.* Semin Oncol 1997;24:S6-7-S6-13.

5. Abdel-Wahab M, Sultan A, el-Ghawalby A, et al. *Is resection for large hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients beneficial? Study of 38 cases. Hepatogastroenterology* 2001;48:757-761.
6. 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.
7. Mok KT, Wang BW, Lo GH, et al. *Multimodality management of hepatocellular carcinoma larger than 10 cm. J Am Coll Surg* 2003;197:730-738.
8. Lee SG, Hwang S, Jung JP, Lee YJ, Kim KH, Ahn CS. *Outcome of patients with huge hepatocellular carcinoma after primary resection and treatment of recurrent lesions. Br J Surg* 2007;94:320-326.
9. Poon RT, Fan ST, Wong J. *Selection criteria for hepatic resection in patients with large hepatocellular carcinoma larger than 10 cm in diameter. J Am Coll Surg* 2002;194:592-602.
10. Nagano Y, Tanaka K, Togo S, et al. *Efficacy of hepatic resection for hepatocellular carcinomas larger than 10 cm. World J Surg* 2005;29:66-71.
11. Poon RT, Ngan H, Lo CM, Liu CL, Fan ST, Wong J. *Transarterial chemoembolization for inoperable hepatocellular carcinoma and postresection intrahepatic recurrence. J Surg Oncol* 2000;73:109-114.
12. Vauthey JN, Lauwers GY, Esnaola NF, et al. *Simplified staging for hepatocellular carcinoma. J Clin Oncol* 2002;20:1527-1536.
13. Bruix J, Sherman M. *Management of hepatocellular carcinoma. Hepatology* 2005;42:1208-1236.
14. Makuuchi M, Kosuge T, Takayama T, et al. *Surgery for small liver cancers. Semin Surg Oncol* 1993;9:298-304.
15. *Liver cancer study group of Korea. The general rule of the study of primary liver cancer. Sung Mun Kak* 2004;41:8-43.
16. Kanai T, Hirohashi S, Upton MP, et al. *Pathology of small hepatocellular carcinoma. A proposal for a new gross classification. Cancer* 1987;60:810-819.
17. Hui AM, Takayama T, Sano K, et al. *Predictive value of gross classification of hepatocellular carcinoma on recurrence and survival after hepatectomy. J Hepatol* 2000;33:975-979.
18. Shimada M, Rikimaru T, Hamatsu T, et al. *The role of macroscopic classification in nodular-type hepatocellular carcinoma. Am J Surg* 2001;182:177-182.
19. Inayoshi J, Ichida T, Sugitani S, et al. *Gross appearance of hepatocellular carcinoma reflects E-cadherin expression and risk of early recurrence after surgical treatment. J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:673-677.
20. Nakashima Y, Nakashima O, Tanaka M, Okuda K, Nakashima M, Kojiro M. *Portal vein invasion and intrahepatic micrometastasis in small hepatocellular carcinoma by gross type. Hepatol Res* 2003;26:142-147.
21. Tung-Ping Poon R, Fan ST, Wong J. *Risk factors, prevention, and management of postoperative recurrence after resection of hepatocellular carcinoma. Ann Surg* 2000;232:10-24.
22. Llovet JM, Schwartz M, Mazzaferro V. *Resection and liver transplantation for hepatocellular carcinoma. Semin Liver Dis* 2005;25:181-200.
23. *The Liver Cancer Study Group of Japan. Predictive factors for long term prognosis after partial hepatectomy for patients with hepatocellular carcinoma in Japan. Cancer* 1994;74:2772-2780.
24. Tsai TJ, Chau GY, Lui WY, et al. *Clinical significance of microscopic tumor venous invasion in patients with resectable hepatocellular carcinoma. Surgery* 2000;127:603-608.
25. Pawlik TM, Delman KA, Vauthey JN, et al. *Tumor size predicts vascular invasion and histologic grade: Implications for selection of surgical treatment for hepatocellular carcinoma. Liver Transpl* 2005;11:1086-1092.
26. Yeh CN, Lee WC, Chen MF. *Hepatic resection and prognosis for patients with hepatocellular carcinoma larger than 10 cm: two decades of experience at Chang Gung memorial hospital. Ann Surg Oncol* 2003;10:1070-1076.
27. Pandey D, Lee KH, Wai CT, Waghlikar G, Tan KC. *Long term outcome and prognostic factors for large hepatocellular carcinoma (10 cm or more) after surgical resection. Ann Surg Oncol* 2007;14:2817-2823.
28. Shah SA, Wei AC, Cleary SP, et al. *Prognosis and results after resection of very large (≥ 10 cm) hepatocellular carcinoma. J Gastrointest Surg* 2007;11:589-595.
29. *"Liver Cancer Study Group of Japan. The General Rules for the Clinical and Pathological Study of Primary Liver Cancer." Tokyo, Japan: Kanehara, 2000.*
30. Genda T, Sakamoto M, Ichida T, et al. *Cell motility mediated by rho and Rho-associated protein kinase plays a critical role in intrahepatic metastasis of human hepatocellular carcinoma. Hepatology* 1999;30:1027-1036.