대한소화기학회지 2007;50:176-182

간세포암종 환자에서 간동맥화학색전술 후 발생한 급성 간부전의 발생률과 위험인자

계명대학교 의과대학 내과학교실, 영상의학과교실*

전상훈 · 박경식 · 김영환* · 신요식 · 강민경 · 장병국 · 정우진 · 조광범 · 황재석

Incidence and Risk Factors of Acute Hepatic Failure after Transcatheter Arterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma

Sang Hoon Jeon, M.D., **Kyung Sik Park,** M.D., **Young Hwan Kim,** M.D.*, **Yo Sig Shin,** M.D., **Min Kyoung Kang,** M.D., **Byoung Kuk Jang,** M.D., **Woo Jin Chung,** M.D., **Kwang Bum Cho,** M.D., and **Jae Seok Hwang,** M.D.

Departments of Internal Medicine and Radiology, Keimyung University College of Medicine, Daegu, Korea*

Background/Aims: Although transcatheter arterial chemoembolization (TACE) is a major treatment modality for unresectable hepatocellular carcinoma (HCC), acute hepatic failure after TACE is not rare. However, reports dealing with this important complication are not good enough and results are often variable. The purpose of this study was to evaluate the incidence and associated risk factors of acute hepatic failure after TACE. **Methods:** From January 2001 to November 2004, six hundred and thirtytwo TACE sessions were performed in 377 patients (294 men and 83 women). Adriamycin mixed lipiodol solution and gelfoam were used for TACE. Various clinical and radiological factors before and after the procedure were reviewed retrospectively. Univariate and multivariate analyses were performed to evaluate the risk factors associated with the development of acute hepatic failure after TACE. **Results:** Acute hepatic failure occurred in 76 (12.0%) of the 632 TACE sessions within 14 days. Univariate analysis revealed that Child-Pugh class, 1st TACE, total bilirubin level, number of involved segments, total size of tumor, presence of right portal vein thrombosis (PVT) or main PVT, involvement of segment 1, 5, 6, 7, modified UICC stage, and doses of chemotherapeutic agent were significantly different between the patients with or without hepatic failure after TACE. Among them, elevated total bilirubin (p=0.001, E (β)=1.449), presence of right (p=0.035, E (β)=2.109) or main (p=0.011, E (β)=4.067) PVT were independently associated factors in multivariate analysis. **Conclusions:** The incidence of acute hepatic failure after TACE was 12.0%. Elevated bilirubin level and portal vein thrombosis could be considered as the predictive factors for acute hepatic failure after TACE in HCC patients. **(Korean J Gastroenterol 2007;50:176-182)**

Key Words: Transcatheter arterial chemoembolization; Carcinoma, hepatocellular; Hepatic failure, acute

접수: 2006년 10월 4일, 승인: 2007년 7월 24일

연락처: 박경식, 700-712, 대구시 중구 동산동 194번지
계명대학교 의과대학 동산의료원 소화기내과
Tel: (053) 250-7088, Fax: (053) 250-7088
E-mail: seenae99@dsmc.or.kr

* 본 논문의 요지는 2005년 APDW에서 구연 발표되었음.

Correspondence to: Kyung Sik Park, M.D.
Department of Internal Medicine, Dongsan Medical Center
194, Dongsan-dong, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea
Tel: +82-53-250-7088, Fax: +82-53-250-7088
E-mail: seenae99@dsmc.or.kr

서 론

간암은 전세계적으로 5번째로 흔한 암이고 우리나라의 경우 40, 50대 남자의 주요 사망 원인이며 연간 인구 10만명 당 22.6명이 간암으로 사망한다.[1,2] 국내보고에서 간세포암종이 원발 간암의 75%를 차지하며[3] 간세포암종의 원인 질환으로는 B형 간염바이러스가 74.2%, C형 간염바이러스가 8.6%, 장기간 과음 병력자가 6.9%, 원인을 알 수 없는 경우가 10.3%이고 진단 당시 간경변증이 50-85%에서 동반된다.[4-6] 간세포암종 치료는 간기능이 좋고 단일 소간세포암종인 경우 근치 절제술인 수술로 5년 생존율이 50% 이상이다.[7] 그러나 국내 보고에 의하면 간세포암종 환자의 많은 경우에 진단 당시 modified International Union Against Cancer (UICC) 병기분류 III 또는 IV로 진행된 시기에 발견되거나 간경변증이 진행 동반되어 수술을 할 수 없는 경우가 많다.[4] 간동맥화학색전술은 절제 불가능한 간세포암종 환자의 고식적인 치료 목적으로 널리 시행되고 있으나[8-10] 시술 후 여러 가지 부작용이 발생할 수 있고[9,11-14] 이 중 급성 간부전은 심각한 합병증으로 사망률이 높다.[13-15] 따라서 간동맥화학색전술 시술 후 회복 불가능한 급성 간부전의 발생을 피하기 위해서는 급성 간부전의 위험인자를 밝히는 것이 필요하지만 현재까지 급성 간부전의 위험인자가 잘 알려져 있지 않으며, 국내 환자를 대상으로 한 연구 역시 드물다. 이에 저자 등은 간세포암종 환자에서 간동맥화학색전술 시술 후 급성 간부전 발생의 위험인자와 발생률을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2001년 1월부터 2004년 11월까지 계명대학교 동산의료원 소화기내과에서 간세포암종으로 진단받고 간동맥화학색전술을 시술받은 377명의 환자를 대상으로 하였다. 이들에게 총 632회의 간동맥화학색전술 시술 후 2주 이내에 발생한 급성 간부전의 위험인자와 발생률을 후향 분석하였다. 377명의 대상 환자 중 남자 294명, 여자 83명이었고 연령은 29세부터 86세까지 분포하였으며 평균 연령은 58.1±10.1세였다. 간세포암종의 원인 질환으로 B형 간염 221명(58.6%), C형 간염 45명(11.9%), 알코올간질환 28명(7.5%), 원인 미상 83명(22%) 이었다(Table 1). 시술 전 Child-Pugh 등급은 A 403예(63.8%), B 173예(27.4%), C 25예(3.9%), 분류되지 않는 경우 31예(4.9%)로 Child-Pugh 등급 A가 가장 많았다(Table 2). 치료 당시 modified UICC 병기는 병기 I 95예(15%), II 259예(41%), III 212예(33.6%), IVa 55예(8.7%), IVb 11예(1.7%)였다(Table 2).

간세포암종 진단은 간 생검을 통해 조직학적으로 확인하거나 HBs 항원이나 HCV 항체 양성, 간경변증 등의 위험인자가 있으면서 alpha-fetoprotein (α-FP)이 400 ng/mL 이상인 경우 나선식 복부전산화단층촬영, 역동조영증강자기공명영상, 또는 간동맥혈관조영술 중 한가지 이상에서 간세포암종에 합당한 소견을 보이거나, 위험인자가 있으면서 α-FP이 400 ng/mL 이하인 경우 위의 세 가지 영상검사들 중 두 가지 이상에서 간세포암종에 합당한 소견을 보일 때 진단하였다.[16]

간동맥화학색전술 대상 환자의 선택조건은 간기능이 Child-Pugh 등급 A 또는 B이면서 단발 또는 다발성의 고혈관 결절종양이거나 한엽에 국한된 미만종양, Child-Pugh 등급 C이면서 한 엽에 국한된 고혈관 결절종양인 경우, 환자가 수술을 거부하는 경우로 하였다. 간기능이 Child-Pugh 등급 C이고 혈청 총 빌리루빈이 3 mg/dL 이상이면서 종양의 범위가 한 분절에 국한되지 않은 경우, 측부 혈관이 없는 주 문맥 종양혈전증이 동반되고 종양의 범위가 한 분절에 국한되

Table 1. Patients Characteristics

Characteristics	Results
Mean age (years)*	58.1±10.1 (29-86)
Gender	
Male	294 (78.0%)
Female	83 (22.0%)
Underlying liver disease	
Chronic hepatitis B	221 (58.6%)
Chronic hepatitis C	45 (11.9%)
Alcoholic liver disease	28 (7.5%)
Others or unknown	83 (22.0%)
Total (n)	377

* Mean±SD.

Table 2. Baseline Characteristics of Patients who Received Transcatheter Arterial Chemoembolization (n=632)

Characteristics	Results
Child-Pugh class A/B/C/unknown	403 (63.8%)/ 173 (27.4%)/ 25 (3.9%)/ 31 (4.9%)
Modified UICC Stage I/II/III/IVa/IVb	95 (15%)/ 259 (41%)/ 212 (33.6%)/ 55 (8.7%)/ 11 (1.7%)
Previous TACE present/absent	327 (51.7%)/ 305 (48.3%)
Adriamycin dosage (mg)*	35±14.8

* Mean±SD.
UICC, international union against cancer; TACE, transcatheter arterial chemoembolization.

지 않은 경우, 조절되지 않는 전신적인 세균 감염이 있는 경우 등은 시술 대상에서 제외하였다.

2. 방법

간세포암종으로 진단 받은 대상 환자들에서 간동맥화학색전술 시술 전후의 의무 기록을 후향 조사하였다. 간동맥화학색전술 시술 전후의 임상 양상, 방사선 소견, 검사실 소견, Model for End-Stage Liver Disease (MELD) 점수, Child-Pugh 등급 등을 통계적으로 분석하여 급성 간부전을 유발하는데 영향을 미치는 위험인자를 조사하였다. 이번 연구에서 간동맥화학색전술 후 발생한 급성 간부전의 정의는 시술한 후 2주 이내에 간성 뇌증이나 복수가 새로 발생하였거나 복수가 의미있게 증가한 경우, Child-Pugh 점수가 2점 이상 증가한 경우, 혈청 총 빌리루빈 수치가 정상보다 2배 이상 증가하거나 시술 전보다 2배 이상 증가한 경우, prothrombin time (PT)이 시술 전보다 3초 이상 증가한 경우 중 한가지 이상 있는 경우로 정의하였다.[17,18]

간동맥화학색전술 시술 방법은 먼저 간동맥조영술을 시행하여 간암의 공급혈관을 찾은 후 미세도관을 공급혈관까지 진입시킨 다음 화학색전술을 시행하였다. 공급 혈관이 미세도관으로도 선택이 되지 않을 경우는 분절동맥부위에서 화학색전술을 시행하였다. 시술 후 간부전의 가능성 때문에 총간동맥부위나 좌, 우 주간동맥 모두에서 화학색전술을 시행한 경우는 없었다. 화학색전술 시 사용한 약제는 아드리아마이신(adriamycin)과 리피오돌(lipiodol)을 혼합하여 사용하였으며 약제를 투여 후 일시적인 색전 물질인 gelfoam 스폰지로 공급혈관을 막았다. 사용한 약제의 용량은 아드리아마이신의 경우 1 cm 종양의 경우 10 mg (종양의 지름에 10배에 해당하는 양을 사용)을 사용하였으며 종양의 지름이 5 cm 이상인 경우라도 약제의 부작용을 예방하기 위해 최대용량 50 mg을 넘지는 않았다. 리피오돌의 경우 종양의 지름과 비례해서 사용하였으며(1 cm인 종양의 경우 1 cc) 폐합병증을 예방하기 위해 최대 20 cc를 초과하지는 않았다. Gelfoam 용량은 공급혈관이 충분히 막힐 정도까지 주입하는 것을 원칙으로 하였으나 시술 전 환자의 간기능 등을 고려하여 적절히 조절하였다.

3. 통계 분석

통계처리는 statistical package for social science version 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) 프로그램을 이용하였다. 시술 전후 연속 변수의 비교에는 Student t 검정, 빈도 변수의 비교에는 Pearson chi-square와 Fisher's exact test를 이용하였다. 다변량분석에는 로지스틱 회귀분석(logistic regression analysis)을 이용하였으며 p 값이 0.05 미만인 경우 유의하다고 판단하였다.

결 과

1. 급성 간부전 발생군의 특성

간동맥화학색전술 시술 후 2주 이내에 급성 간부전은 총 632예 중 76예에서 발생하여 12%의 발생률을 보였다. 남자 57예(11.3%), 여자 19예(14.8%)였다. 원인 질환으로 B형 간염 38예(50%), C형 간염 10예(13.1%), 알코올간질환 4예(5.3%), 원인 미상 24예(31.6%)였고, Child-pugh 등급 A 39예(51.3%), B 34예(44.7%), C 3예(4%)였고 이전에 간동맥화학색전술을 실시한 경우가 27예(36%), 간동맥화학색전술을 실시하지 않은 경우가 49예(64%)였다. modified UICC 병기는 간부전이 발생한 군에서 I, II, III, IVa, IVb가 각각 6예(7.9%), 24예(31.6%), 27예(35.5%), 16예(21.1%), 3예(3.9%)이고, 간부전이 발생하지 않은 군의 병기는 I, II, III, IVa, IVb

Table 3. Baseline Characteristics of Patients with or without Hepatic Failure after Transcatheter Arterial Chemoembolization (n=632)

Characteristics	Patients without acute heptic failure (n=556)	Patients with acute hepatic failure (n=76)	p-value
Mean age (years)*	58.2±9.6	57.7±12.9	NS
Gender			NS
Male	447 (80.4%)	57 (75%)	
Female	109 (19.6%)	19 (25%)	
Underlying diseases			NS
Hepatitis B	342 (61.5%)	38 (50.0%)	
Hepatitis C	76 (13.7%)	10 (13.1%)	
Alcoholic	43 (7.7%)	4 (5.3%)	
Other or unknown	95 (17.1%)	24 (31.6%)	
Child-Pugh class			0.005
A	385 (69.2%)	39 (51.3%)	
B	148 (26.6%)	34 (44.7%)	
C	23 (4.2%)	3 (4.0%)	
Previous TACE			0.004
Present	300 (54.0%)	27 (36.0%)	
Absent	256 (46.0%)	49 (64.0%)	
Adriamycin dosage (mg)*	34.4±14.7	39.5±14.5	0.005
Modified UICC Stage I/II/III/IVa/IVb	89 (16%)/ 235 (42.3%)/ 185 (33.3%)/ 39 (7%)/ 8 (1.4%)	6 (7.9%)/ 24 (31.6%)/ 27 (35.5%)/ 16 (21.1%)/ 3 (3.9%)	<0.001

* Means±SD.
NS, not significant; TACE, transcatheter arterial chemoembolization; UICC, international union against cancer.

가 각각 89예(16%), 235예(42.3%), 185예(33.3%), 39예(7%), 8예(1.4%)로 두 군 모두에서 병기 II, III이 많았다. 간부전이 발생한 군과 발생하지 않은 군에서 modified UICC 병기는 유의한 차이를 보였다(p<0.001). 항암제의 용량은 간부전이 발생한 군이 간부전이 발생하지 않은 군(39.5±14.5 *vs.* 34.4±14.8 mg)보다 유의하게 사용량이 높았다(p=0.005) (Table 3).

2. 급성 간부전 발생군의 검사실 소견

간부전이 발생한 군의 혈청 총 빌리루빈은 간부전이 발생하지 않은 군에 비해 높았고(1.9±2.2 mg/dL *vs.* 1.2±1.0 mg/dL) 두 군 간에 유의한 차이가 있었다(p= 0.005). 그 외 총단백량, 알부민, AST, ALT, BUN, creatinin, PT, α-FP, Child-Pugh 점수, MELD 점수 등은 모두 통계적인 차이가 없었다 (Table 4).

3. 급성 간부전 발생군의 방사선 소견

종양의 개수가 평균 2.6±2.7개, 종양의 크기는 평균 54.6±45.8 mm였고 간세포암종이 발생한 부위는 간구역 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8이 각각 12예, 16예, 19예, 31예, 38예, 41예, 37예, 44예로 간우엽에서 더 많이 발생하였다. 간부전이 발생한 군에서 간구역 1, 5, 6, 7을 침범한 경우가 더 많았고 의미가 있었다(p<0.05). 문맥혈전증이 43예(56.6%)에서 있었고 주문맥혈전증이 있는 경우가 10예(13.2%), 우측 문맥혈전증 26예(34.2%), 좌측 문맥혈전증 7예(9.2%)였다. 간부전이 발생한 군에서 문맥혈전증이 더 많이 동반되어 있었고 우측 문맥혈전증과 주문맥혈전증이 존재하는 경우 유의한 차이가 있었다(p=0.001, p<0.001). 다른 부위로 전이가 있는 경우 4예(5.3%), 간암 파열이 있는 경우 2예(2.6%), 간담관 침범 1예(1.3%), 간정맥 침범 3예(3.9%) 있었다(Table 5).

4. 급성 간부전의 위험인자

단변량분석에서 급성 간부전의 발생과 관련 있는 인자는 Child-Pugh 등급(p=0.005), 첫 간동맥 화학색전술을 시술한 경우(p=0.004), 혈청 총 빌리루빈 수치(p=0.005), 간세포암종이 생긴 간구역의 개수(p=0.004), 종양 크기(p=0.002), 우측

Table 4. Laboratory Findings of Patients with or without Hepatic Failure after Transcatheter Arterial Chemoembolization (n=632)

Variables*	Patients without acute hepatic failure (n=556)	Patients with acute hepatic failure (n=76)	p-value
Total protein (g/dL)	6.8±0.8	6.9±0.9	NS
Albumin (g/dL)	3.5±0.6	3.4±0.8	NS
Total bilirubin (mg/dL)	1.2±1.0	1.9±2.2	0.005
AST (IU/L)	42.1±13.4	44.1±19.3	NS
ALT (IU/L)	39.4±12.1	38.2±17.8	NS
BUN (mg/dL)	16.0±9.9	16.9±9.5	NS
Creatinine (mg/dL)	1.1±0.4	1.0±0.4	NS
PT (seconds)	13.2±5.8	13.0±3.4	NS
INR	1.3±1.2	1.4±1.2	NS
α-Fetoprotein (ng/mL)	38.8±23.1	42.1±39.3	NS
Child-Pugh score	6.2±1.5	6.5±1.5	NS
MELD score	8.1±5.7	9.4±5.9	NS

* Means±SD.
NS, not significant; MELD, model for end-stage liver disease; PT, prothrombin time; INR, international normalized ratio.

Table 5. Radiologic Findings of Patients with or without Hepatic Failure after Transcatheter Arterial Chemoembolization (n=632)

Variables	Patients without acute hepatic failure (n=556)	Patients with acute hepatic failure (n=76)	p-value
Number of tumors*	2.1±2.0	2.6±2.7	NS
Largest tumor size (mm)*	40.1±56.7	54.6±45.8	0.033
Sum of 3 largest tumor size (mm)*	50.9±60.0	71.7±53.6	0.002
Number of involved segment*	2.3±1.6	3.2±2.3	0.004
Location of involved segment			
Segment 1	35 (6.3%)	12 (15.8%)	0.003
Segment 2	98 (17.6%)	16 (21.1%)	NS
Segment 3	112 (20.1%)	19 (25.0%)	NS
Segment 4	172 (30.9%)	31 (40.8%)	NS
Segment 5	210 (37.8%)	38 (50.0%)	0.044
Segment 6	199 (35.8%)	41 (53.9%)	0.002
Segment 7	202 (36.3%)	37 (48.7%)	0.037
Segment 8	267 (48.0%)	44 (57.9%)	NS
Presence of PVT			
Main	10 (1.8%)	10 (13.2%)	<0.001
Right	75 (13.5%)	26 (34.2%)	0.001
Left	27 (4.9%)	7 (9.2%)	NS
Presence of tumor rupture	4 (0.7%)	2 (2.6%)	NS
Presence of metastasis	17 (3.1%)	4 (5.3%)	NS
Presence of HVT	11 (2.0%)	3 (3.9%)	NS
Presence of intraductal invasion	7 (1.3%)	1 (1.3%)	NS

* Means±SD.
NS, not significant; PVT, portal vein thrombosis; HVT, hepatic vein thrombosis.

Table 6. Multivariate Analysis of Risk Factors Associated with Hepatic Failure after Transcatheter Arterial Chemoembolization

Factors	B	SE	p-value	Exp (β)	Odds ratio (95% confidence interval)	
					Lower limit	Upper limit
Total bilirubin	0.371	0.111	0.001	1.449	1.166	1.801
Right PVT	0.746	0.354	0.035	2.109	1.053	4.221
Main PVT	1.403	0.554	0.011	4.067	1.373	12.053

B, regression coefficient; SE, standard error; Exp (β), relative risk.
TACE, transcatheter arterial chemoembolization; PVT, portal vein thrombosis.

간문맥혈전증(p=0.001)이나 주문맥혈전증(p<0.001), 간구역 1, 5, 6, 7을 침범한 경우(p<0.05), modified UICC 병기(p<0.001), 항암제 용량(p=0.005) 등으로 나타났다. 단변량분석에서 의미가 있었던 인자들을 다변량분석으로 분석한 결과 혈청 총 빌리루빈 수치(p=0.001, Exp (β)=1.449), 우측 또는 주문맥혈전증의 존재(p=0.035, Exp (β)=2.109) (p=0.011, E (β)=4.067)가 간부전 유발의 독립 인자였다(Table 6).

5. 급성 간부전 발생군의 경과

간부전이 발생한 76예 중 7예가 사망하였고, 7예 중 5예가 급성 간부전의 진행과 합병증으로 사망하여 6.6%의 사망률을 보였고 간부전 발생 후 평균 생존기간은 35.8일 이었다. 2예는 간부전 호전 후 간동맥 국소 항암치료 중 패혈증과 위궤양 출혈로 사망하였다.

고 찰

간동맥화학색전술은 절제 불가능한 간세포암종 환자의 치료 방법으로 널리 시행하고 있으나[8-10] 시술 후 다양한 합병증이 발생할 수 있다. 심각한 합병증으로는 급성 폐색전증, 담관계 경색, 파종혈관내응고(disseminated intravascular coagulation), 패혈증, 간농양, 담낭의 괴사 경색, 급성 신부전, 급성 간부전, 소화성 궤양 출혈 등이 있다.[9,11-14] 이 중 급성 간부전은 흔하게 발생하는 심각한 합병증의 하나로 약 50%의 높은 사망률을 보이며 황달, 간성 뇌증, 복수, PT 증가 등의 소견으로 나타난다. 간동맥화학색전술 후의 급성 간부전 발생률은 2.1-20%로 다양하게 보고되고 있으며[13,14,17,18] 국내 보고는 4.9%였으나[14] 이번 연구에서는 632예의 간동맥화학색전술 후 76예에서 급성 간부전이 발생하여 12%의 발생률을 보여 다른 연구보다 높게 나타났다. 급성 간부전의 정의로 국내 보고에서는 총 빌리루빈 수치가 20 mg/dL 이상으로 증가하거나 2단계 이상의 간성 뇌증이 나타난 경우로,[14] Katsushima 등[13]은 총 빌리루빈 수치가 5.6 mg/dL 이상으로 증가하거나 2단계 이상의 간성 뇌증이 나타난 경우로 정의하였으나 이번 연구에서는 국내보고와 Katsushima 등의 연구보다 급성 간부전의 정의를 넓게 잡아 발생률이 높게 나타났다.

급성 간부전을 유발하는 위험인자로는 혈청 총 빌리루빈 수치, PT, 이전 간동맥화학색전술 유무, 항암제의 용량, Child-Pugh 등급, 종양 형태 등을 다양하게 보고하고 있다.[9,13,14,17,18] 이번 연구에서는 단변량분석에서 위험 인자로 Child-Pugh 등급, 첫 간동맥화학색전술, 총 빌리루빈 수치, 간세포암종이 생긴 간구역의 개수, 종양의 크기, 우측 문맥혈전증이나 주문맥혈전증, 간구역 1, 5, 6, 7을 침범한 경우, 항암제의 용량, modified UICC 병기 등이 나타났다. 이상의 결과로 보아 단변량분석에서 위험인자는 환자의 전신 상태, 종양의 성상과 이전 화학색전술 유무 등이 관계있다고 볼 수 있다. 이전 보고에서 혈청 총 빌리루빈 수치, PT, 이전 간동맥화학색전술 횟수, doxorubicin 용량 등이 급성 간부전을 유발하는 위험인자였으며,[13] 다른 보고에서 monoethylglycinexylidide 검사가 Child-Pugh 등급과 indocyanine green 검사보다 간부전의 위험성을 더 잘 예측할 수는 있는 검사라 하였다.[17] 한편, 시술 전 총 빌리루빈 수치가 높은 경우, PT가 지연되어 있는 경우, 진행된 간경변증이 있는 경우, 고용량의 cisplantin을 투여 받은 경우에 간 손상의 위험성이 높았다.[18] 국내에서는 혈청 총 빌리루빈치와 미만형 종양 형태가 연관이 있었다.[14]

단변량분석에서 의미가 있었던 인자들을 다변량분석으로 시행한 결과, 혈청 총 빌리루빈 수치, 우측 또는 주문맥혈전증의 존재가 간부전을 유발하는 유의한 독립적인 위험인자였다. 이번 연구에서 혈청 총 빌리루빈의 수치가 가장 의미있는 변수로 나타났고 혈청 빌리루빈 수치가 높은 경우 화학색전술 후 간부전이 더 많이 발생하였으나 PT는 큰 관련이 없었다. 간세포암종 색전술 시술 후 발생하는 급성 간부전은 간 실질의 손상에 의한 것으로 알려져 있는데 색전술이 종양이 있는 간뿐만 아니라 정상 부위에서 동맥혈량을 일시적으로 감소시키고, 이러한 상태가 간세포암종 환자의 간기능을 더 많이 악화시키기 때문이다. 따라서 간기능이

나쁜 환자에서 시술 후 특히 간기능 악화가 심하고 혈청 총 빌리루빈 수치가 높거나 PT가 지연된 경우에 사망률이 높았다.[19] 이번 연구의 결과는 기존의 여러 연구들의 결과와 일치하며 색전술 시술 전의 간기능이 색전술 후의 급성 간부전 발생의 가장 중요한 위험인자로 나타났다. 또 문맥혈전증이 급성 간부전 발생의 위험인자로 나타난 이유는 간동맥화학색전술 시술로 간동맥이 색전이 되고, 문맥혈전에 의해 문맥이 막혀 시술 후 간암세포가 없는 정상 간세포에 허혈 손상이 생겼을 것으로 생각한다. 기왕의 보고에서도 주문맥의 혈전이 동반되어 있는 경우 간동맥화학색전술 시술 후 간부전이 더 많이 발생하였다고 보고하여 이번 연구 결과와 일치되는 결과를 보였다.[9]

간동맥 화학색전술을 여러번 시술한 경우 간부전이 더 흔한 것으로 보고하였다.[13] 즉, 색전이 간동맥을 막거나 좁아지게 하고 시술에 사용되는 항암제가 좁아진 혈관으로 주입되었을때 종양 혈관에 완전히 들어가지 않고 주위의 정상 간조직으로도 들어 갈 수 있어 이러한 요인들에 의해 여러번 시술 할수록 정상 간조직에 허혈과 항암제에 의한 조직의 손상이 축적된다.

결론으로, 간세포암종의 치료로 간동맥화학색전술을 시술하는 경우 혈청 총 빌리루빈치가 증가된 경우, 문맥혈전증의 존재가 급성 간부전의 위험인자로 나타났으며, 향후 급성 간부전을 예방하기 위해서 간동맥화학색전술을 실시하기 전에 이러한 위험인자들을 충분히 고려해야 한다. 이번 연구의 제한점이 후향 연구로서의 한계점을 극복하기 위해 향후 더 많은 환자를 대상으로 대규모 전향 연구가 필요하다.

요 약

목적: 간동맥화학색전술은 절제 불가능한 간세포암종의 주요 치료방법이나 시술 후 급성 간부전의 발생이 드물지 않다. 그러나 급성 간부전에 대한 연구결과가 충분치 않고 다양하다. 이 연구의 목적은 간동맥화학색전술 후 발생하는 급성 간부전의 발생률과 위험요인을 밝히는 것이었다. **대상 및 방법**: 2001년 1월부터 2004년 11월까지 계명대학교 동산의료원에서 간세포암종으로 진단받은 377명의 환자에서 시행한 632예의 간동맥화학색전술을 후향 분석하였다. 간동맥화학색전술에는 아드리아마이신과 리피오돌 혼합액과 gelfoam을 사용하였다. 간동맥화학색전술 시술 전후의 임상 양상, 검사실 소견, 방사선 소견을 후향으로 분석하여 급성 간부전을 유발하는 위험인자를 밝혔다. **결과**: 632예의 간동맥화학색전술 시술 후 2주 내에 76예(12.0%)에서 급성 간부전이 발생했다. 단변량분석에서 급성 간부전의 발생과 관련있는 위험인자로는 Child-Pugh 등급, 첫 간동맥화학색전술, 총 빌리루빈수치, 종양이 생긴 구역의 갯수, 종양 크기, 우측 간문맥혈전증이나 주문맥혈전증, 간구역 1, 5, 6, 7을 침범한 경우, modified UICC 병기, 항암제의 용량이었다. 다변량분석 결과 혈청 총 빌리루빈 수치(p=0.001, Exp (β)=1.449), 우측 또는 주문맥혈전증의 존재(p=0.035, Exp (β)=2.109) (p=0.011, Exp (β)=4.067)가 급성 간부전을 유발하는 독립적인 위험인자로 의미가 있었다. **결론**: 간동맥화학색전술 후 급성 간부전의 발생률은 12%였고 급성 간부전 발생에 영향을 미치는 위험인자로는 혈청 총 빌리루빈수치, 우측 또는 주문맥혈전증이 있는 경우였다.

색인단어: 간동맥화학색전술, 간세포암종, 급성 간부전

참고문헌

1. Bosch FX, Ribes J, Diaz M, Cleries R. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends. Gastroenterology 2004;127: 5S-16S.
2. 통계청. 2004년 사망원인통계연보. 통계청 홈페이지(http://www.nso.go.kr/).
3. Park JW, Kim CM. Epidemiology of hepatocellular carcinoma in Korea. Korean J Hepatol 2005;11:303-310.
4. Cheon JH, Park JW, Park KW, et al. The clinical report of 1,078 cases of hepatocelluar carcinomas: National Cancer Center experience. Korean J Hepatol 2004;10:288-297.
5. Ahn SH, Han KH, Youn YH, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma in Korea. Korean J Med 2001;60: 123-130.
6. Um SH, Ryu HS, Park MR, et al. A clinical study on the prognosis of hepatocellular carcinoma in relation to therapeutic modalities. Korean J Gastroenterol 1998;32:757-772.
7. Bruix J, Llovet JM. Prognostic prediction and treatment strategy in hepatocellular carcinoma. Hepatology 2002;35:519-524.
8. Chuang VP, Wallace S. Hepatic artery embolization in the treatemnt of hepatic neoplasms. Radiology 1981;140:51-58.
9. Yamada R, Sato M, Kawabata M, Nakatsuka H, Nakamura K, Takashima S. Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma. Radiology 1983;148:397-401.
10. Massey WH, Fletcher WS, Judkins MP, Dennis DL. Hepatic artery infusion for metastatic malignancy using percutaneously placed catheters. Am J Surg 1971;121:160-164.
11. Kuroda C, Iwasaki M, Tanaka T, et al. Gallbladder infarction following hepatic transcatheter arterial embolization. Radiology 1983;149:85-89.
12. Katsushima S, Oi H, Nakagawa K, et al. Hepatic neoplasms: effects of transcatheter arterial embolization on coagulation

and fibrinolysis. Radiology 1990;174:747-750.
13. Katsushima S, Inokuma T, Oi H, et al. Acute hepatic failure following transcatheter artrial ermbolization for the treatment of hepatocellular carcinoma. Digestion 1997;58:189-195.
14. Paik YH, Chon CY, Cho JY, et al. Risk factor of acute hepatic failure associated with transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. Korean J Med 2005;69:622-630.
15. Berger DH, Carrasco CH, Hohn DC, Curley SA. Hepatic artery chemoembolization or embolization for primary and metastatic liver tumors: post-treatment management and complications. J Surg Oncol 1995;60:116-121.
16. Park JW. Practice guideline for diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. Korean J Hepatol 2004;10:88-98.
17. Huang YS, Chiang JH, Wu JC, Chang FY, Lee SD. Risk of hepatic failure after transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: predictive value of the monoethylglycinexylidide test. Am J Gastroenterol 2002;97:1223-1227.
18. Chan AO, Yuen MF, Hui CK, Tso WK, Lai CL. A prospective study regarding the complications of transcatheter intraarterial lipiodol chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma. Cancer 2002;94:1747-1752.
19. Stuart K, Stokes K, Jenkins R, Trey C, Clouse M. Treatment of hepatocellular carcinoma using doxorubicin/ethiodized oil/gelatin powder chemoembolization. Cancer 1993;72:3202-3209.