

간이식 후 발생한 간세포암의 폐 전이에 대한 종양절제술의 역할

Role of Pulmonary Metastasectomy of Hepatocellular Carcinoma after Liver Transplantation

Purpose: Liver transplantation (LT) has been advocated as a good management option for patients with hepatocellular carcinoma (HCC). The rate of HCC recurrence after LT is about 20%. Although the median survival time of patients with HCC recurrence is 7~9 months, the role of surgical treatment for metastatic tumors has been reported on. In this study, we evaluated the role of metastasectomy for treating patients with pulmonary metastasis from HCC after LT.

Methods: We retrospectively analyzed 10 patients with pulmonary metastasis after LT and who were treated between April 2005 and October 2007. The underlying liver disease was cirrhosis caused by chronic viral hepatitis. The surveillance protocol for HCC recurrence was as follows: assessing the serum alpha-fetoprotein level every 1 month, chest and abdomen-pelvic computed tomography every 3 months and a bone scan every 1 year or when bone metastasis was suspected. The patients with less than 3 metastatic lesions were recommended to undergo metastasectomy (Group S, n=6) and the patients with more 4 lesions were recommended nonsurgical management, including chemotherapy (Group N, n=4).

Results: All the metastatic lesions were detected on the protocol chest CT scans. The median recurrence time was 7.4 months (0.8~18.2) after LT; this was 11.0 (4.8~18.2) months for Group S and 2.0 (0.8~3.3) months for Group N. One patient had a single lesion and the others had multiple lesions on multilobes. The median survival times of Group S were 29.3 (18.5~41.3) months after pulmonary metastasis and 40.3 (23.3~48.0) months after transplantation; 5 patients had no recorded evidence of their disease status. The median survival time of Group N was 4.3 (4.0~6.3) months after metastasis and 6.2 (5.3~7.1) months after transplantation; all the patients have since died.

Conclusion: The survival outcome seemed to be good for the patients who underwent pulmonary metastasectomy for HCC, if it was detected earlier and it was resectable (≤ 3 lesions). However, further study is required for validating the survival benefit of pulmonary metastasectomy.

Key Words : Hepatocellular carcinoma (HCC), Liver transplantation (LT), Pulmonary metastasis, Metastasectomy

중심단어 : 간세포암, 간이식, 폐 전이, 종양절제술

김현수¹, 서경석¹, 전영민¹, 김태훈¹,
신우영¹, 이남준¹, 한국남², 김영태²,
김태유³, 이건욱¹

서울대학교 의과대학 ¹외과학교실,
²흉부외과학교실, ³내과학교실

Hyun Soo Kim, M.D.¹, Kyung-Suk
Suh, M.D., Ph.D.¹, Young Min
Jun, M.D.¹, Taehoon Kim, M.D.¹,
Woo Young Shin, M.D.¹,
Nam-Joon Yi, M.D., Ph.D.¹, Kook
Nam Han, M.D.², Young Tae Kim,
M.D., Ph.D.², Tae-You Kim, M.D.,
Ph.D.³, Kuhn Uk Lee, M.D.,
Ph.D.¹

Departments of Surgery, ¹Thoracic
Surgery and ²Internal Medicine, Seoul
National University College of
Medicine

책임저자

서 경 석
서울시 종로구 연건동 28
서울대학교 의과대학 외과학교실
우편번호 110-744
Tel: 02-2072-3789
Fax: 02-766-3975
E-mail: kssuh@plaza.snu.ac.kr

Received: 2009. 9. 4
Accepted: 2009. 12. 2

서 론

간이식은 초기 간세포암에 있어 좋은 치료 방법으로 인정되고 있다.¹ 간이식은 간세포암의 완치를 목적으로 시행되고 있으며, 간세포암의 재발은 이식 실패를 의미한다.² 이식 후 약 20%의 환자에서 간세포암의 재발이 발견되며 재발의 위험인자로서 유용한 인자는 술전 종양의 크기와 개수이다.² 고분화된 2 cm 이하의 단독병변의 재발률은 거의 없으며, Milan 척도를 적용하여 이식을 시행했을 경우에는 약 10%에서 재발하며,^{3,4} 종양의 크기가 5 cm 이상이며 간문맥 침범 소견이 있을 때는 50% 이상으로 보고되고 있다.⁵⁻⁷ 이식 후 간세포암의 대부분의 재발은 간의 재발로 보고되는데, 53%에서 간의에만 재발, 31%에서 간내 및 간의 동시 재발, 16%에서 간내에만 재발한다. 간의 재발은 대부분 폐(43%) 및 뼈(33%)이다.⁸⁻¹⁰ 재발 후 중앙 생존기간은 7~9개월로 매우 나쁜 예후를 보이지만,¹¹ 이들 중 근치적 치료가 가능한 환자에서 향상된 생존

성적이 보고되고 있다.¹²

본 연구에서는 간이식 후 간세포암의 폐 전이가 발견된 환자에서 종양절제술의 역할을 알아보려고 한다.

방 법

2005년 4월부터 2007년 10월까지 간세포암으로 간이식을 시행받은 후 서울대병원에서 추적 관찰을 받는 환자 중 폐에 국한된 재발이 발견된 10명을 후향적으로 조사하였다.

전체 환자들의 평균 연령은 54세이고 남녀 성비는 남 : 여 7 : 3이었다. 모든 환자들은 이식 전 만성 간염에 의한 간경변(B형간염 9예, C형간염 1예)으로 인한 간세포암으로 진단 받았다. 이식 전 간세포암에 대한 치료는 8명에서 간동맥화학색전술, 2명에서 에탄올주입술, 1명에서 고주파치료를 받았고 2명에 대해서는 정확한 치료에 대해 알 수 없었다.

이식 후 면역억제제는 Calcineurin inhibitor와 스테로이드를 이용한 2계 요법을 사용했고, Baxiliximab 유도 치료를 한

Table 1. Profiles of surgical group (n=6)

No	Sex/Age	TPL time (year)	Time to recurrence (month)	Recurrence site	LN dissection/sampling	Adjuvant CTx	Response and outcome	Survival time post. TPL (month)
1	F/50	2005	6.7	Bilobar Multiple (RLL 0.6 cm, RUL 0.4 cm)*	-/-	FP #4	Lung and LN mets at postop. 3.7 months → re-resection, NED for 24.0 months after reoperation	41.3
2	M/46	2005	14.6	Bilobar Multiple (RUL 1.5 cm, LLL 1.0 cm)*	-/+	FP #6	LN mets at postop. 12 months → LN Dissection, NED	31.6
3	M/59	2005	18.2	Unilobar Single (LUL 0.6 cm)*	+/-	FP #4	NED	27.0
4	F/60	2005	13.9	Bilobar Multiple (RUL 1.5 cm, LLL 1.4 cm)*	+/-	FP #6	NED	31.1
5	M/37	2006	7.5	Bilobar Multiple (RLL 0.6 cm, 0.3 cm, RML 0.5 cm)*	+/-	FP #3	NED	26.3
6	M/65	2006	4.8	Bilobar Multiple (RUL 0.2 cm, RLL 0.7 cm)*	+/-	FP #2	Bone mets was Developed at Postop. 3 months, PD status	18.5 (expire)

CTx=chemotherapy; FP=5-FU/CDDP; TPL=transplantation; RUL=right upper lobe; RML=right middle lobe; RLL=right lower lobe; LUL=left upper lobe; LLL=left lower lobe; NED=no evidence of disease; PD=progressive disease; *Pathologic findings

Table 2. Profiles of non-surgical group (n=4)

No	Sex/Age	TPL time (year)	Time to recurrence (month)	Recurrence site	Treatment for recurrence	Response and outcome	Survival time post. TPL (month)
7	M/57	2005	2.7	Bilobar Multiple (RUL, RLL multiple, Max 1.5 cm)*	Palliative RTx	Progressive lung, bone mets, peritoneal seeding	4.0 (expire)
8	F/64	2005	3.3	Unilobar Multiple (RLL multiple, Max 5 mm)*	Palliative RTx	Progressive lung, bone mets, peritoneal seeding	5.3 (expire)
9	M/48	2006	1.0	Bilobar Multiple (RML, RLL multiple, Max 2 mm)*	Cryotherapy #2	F/U loss after cryotherapy	6.3 (expire)
10	M/53	2007	1.0	Bilobar Multiple (RLL, LLL multiple, Max 1.5 cm)*	Xelloda/CDDP #3	Progressive lung mets, peritoneal seeding	4.7 (expire)

CTx=chemotherapy; RTx=radiotherapy; TPL=transplantation; F/U=follow-up; RUL=right upper lobe; RML=right middle lobe; RLL=right lower lobe; LUL=left upper lobe; LLL=left lower lobe; Max=maximum; *CT findings

예는 없었다. 스테로이드는 이식 후 6개월 이내에 모두 중단하였다. B형 간염 재발 방지를 위해서는 Hepatitis B immunoglobulin (HBIG)과 항바이러스제를 이용한 병합요법을 사용하였고, 이식 후 1년 이후에는 HBIG 단독요법을 사용하였다. C형 간염의 치료는 시행하지 않았다.

간세포암의 이식 후 재발에 대한 추적 검사는, 이식 후 매 1개월에 혈중 알파태아단백치(AFP)를 조사하였고, 첫 1개월에 흉부 및 복부-골반강 컴퓨터단층촬영을 시행했으며, 이후 3개월 간격으로 동일 검사를 시행했으며, 골주사검사는 이식 후 매 1년 혹은 골 전이가 의심되는 경우에 시행하였다. 양전자단층촬영(PET)은 임상적으로 간세포암의 재발이 의심되지만 일반적인 선별검사로 확인할 수 없는 경우에 시행하였다.

폐에 국한된 전이의 치료 방침은, 임파선 종대 유무와 관계없이 3개 이하의 병변이 관찰된 환자에서는 우선적으로 중앙절제술(metastasectomy)을 권유하였으며, 그 이상의 다발성 병변을 가진 환자에서는 항암화학요법을 포함한 비수술적인 방법을 권유하였다(Table 1, 2).

폐에 국한된 전이 병소가 발견된 10명의 대상 환자에서 폐 전이 후 치료 후 경과를 조사하고, 폐 전이 병변에 대하여 중앙절제술을 시행한 경우(수술군, n=6)의 치료 후 예후를 비수술군(n=4)과 비교하였다. 전체 대상군의 중앙 추적 관찰 기간은 이식 후 25.1개월이었으며, 수술군은 37.5개월(21.8~

47.1), 비수술군은 6.5개월(5.2~8.9)이었다.

결 과

이식 후 폐 전이를 발견할 때까지의 기간은 전체 환자군에서 7.4개월(0.8~18.2)이었다. 수술군에서는 이식 후 11.0개월(4.8~18.2), 비수술군은 2.0개월(0.8~3.3)이었다.

폐 전이는 단일 병변은 1명에서 있었고 9명에서 다발성으로 병변이 있었다. 다발성 병변을 보인 9명에서 병변은 양엽에 있었으며 이중 2명에서는 림프절 종대를 동반하였다.

1. 수술군에서의 치료

중앙절제술을 시행하기 전 추가 검사로 PET을 시행하였고 6명의 환자에서 모두 음성이었다. 수술군에서의 치료는 비디오조흉강경수술(VATS; Video Assisted Thoracic Surgery)로 전이된 엽의 췌기절제술을 시행했으며, 림프절 종대가 있는 경우에는 림프절 광청술(LN dissection)을 시행하였고, 림프절 종대 소견이 명확하지 않은 경우에는 선별적으로 림프절 절제술(LN sampling)을 시행했다. 수술 후 4~6주 사이에 전신보조항암화학요법(FP: 5-FU/CDDP)를 시행하였다. 수술 이후에는 첫 3개월에 흉부 및 복부-골반강 컴퓨터단층촬영을 시행하였고 이후 6개월 주기로 시행하였고, 골주사검사는 매 1

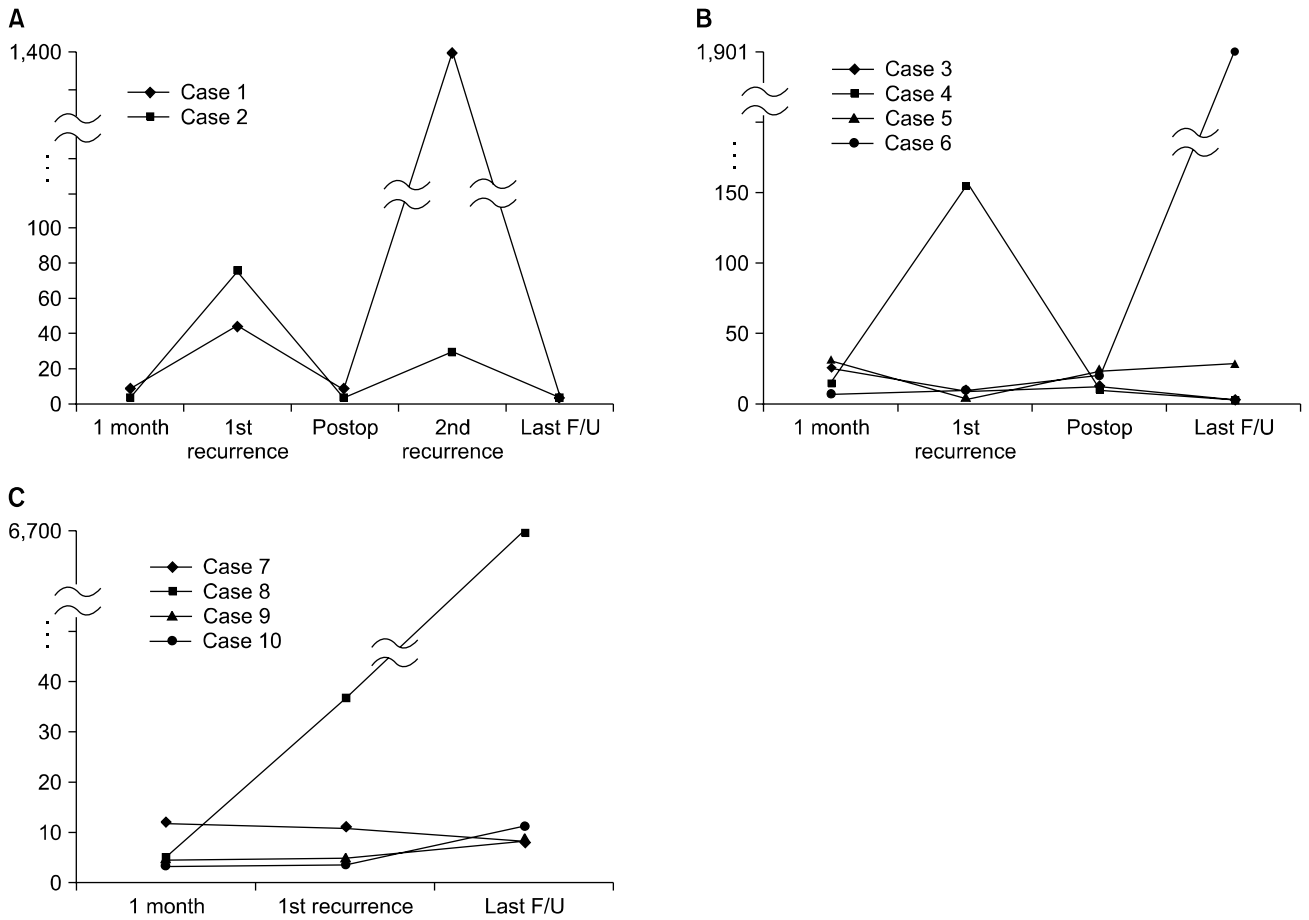


Fig. 1. Changes of serum AFP levels in patients with pulmonary metastasis of HCC after liver transplantation. (A) Changes of serum AFP levels in patients with pulmonary HCC recurrence after metastasectomy of pulmonary metastasis of HCC (case 1, 2). 1 month: 1 month after transplantation, 1st recurrence: time of the 1st pulmonary metastasis of HCC, Postop: 1 month after primary pulmonary metastasectomy of HCC, 2nd recurrence: time of pulmonary HCC recurrence after the primary metastasectomy, Last F/U: time of last follow-up. (B) Changes of serum AFP level in patients who underwent pulmonary metastasectomy of HCC after transplantation (case 3~6). 1 month: 1 month after transplantation, 1st recurrence: time of pulmonary metastasis of HCC, Postop: 1 month after metastasectomy, Last F/U: time of last follow-up. (C) Changes of serum AFP level in patients with pulmonary metastasis who were non-surgically managed (case 7~10). 1 month: 1 month after transplantation, 1st recurrence: time of pulmonary metastasis of HCC, Last F/U: time of last follow-up.

년마다 시행하였다.

50세 여자 환자(case 1, Table 1)는 이식 후 6.7개월에 우상엽(0.3 cm, 1개), 우하엽(0.5 cm, 1개)에 전이가 의심되는 병소가 발견되었다. 수술 후 병리 결과상 우상엽에는 전이가 없었으며 우하엽에는 0.6 cm 크기의 간세포암의 전이였다. 중앙절제술 시행 후 보조항암화학요법을 4주기 시행하였다. 중앙절제술 3.7개월 후에 혈중 AFP치의 증가와 함께 흉부 컴퓨터단층촬영 상 우하엽(1.7 cm, 1개)에 간세포암 전이 병소와 림프절 종대가 관찰되어 2차 수술 시행했으며, 병리 검사상

우하엽에 1.5 cm 전이 병소와 림프절에도 전이(2/30)가 있었다. 이후 보조항암화학요법을 시행 후 현재까지 NED 상태이다. 이식 후 첫 1개월의 혈중 AFP치는 10 ng/mL이었고, 전이 시 AFP치는 45 ng/mL, 2차 수술 당시 AFP치는 1,400 ng/mL에서 2차 수술 후 36개월에 3 ng/mL이었다(Fig. 1A).

46세 남자 환자(case 2, Table 1)는 이식 후 14.6개월에 우상엽(1.6 cm, 1개)과 좌하엽(1.2 cm, 1개)에 전이가 발견되었다. 수술 후 병리 결과상 우상엽의 종양은 1.5 cm, 좌하엽의 종양은 1.0 cm으로 간세포암의 전이였고, 림프절에는 전이소

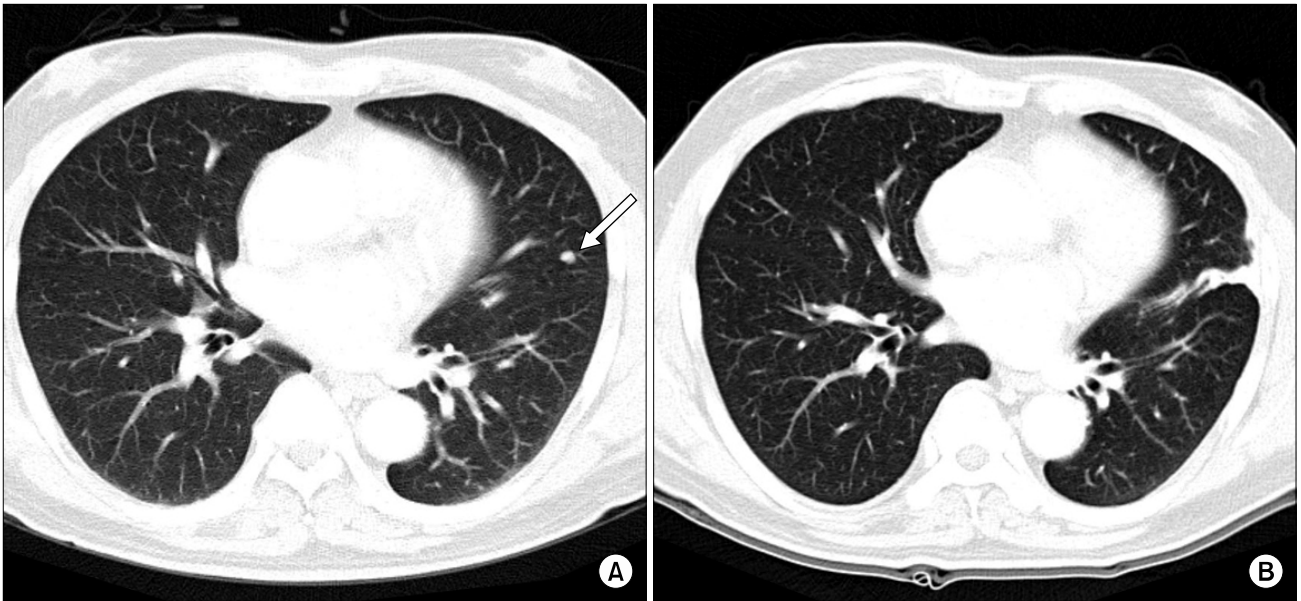


Fig. 2. Chest computed tomography of pulmonary metastasis of HCC after liver transplantation, (A) A newly appeared small nodule, which is most likely HCC metastasis, in LUL (arrow) at 18.2 months after transplantation, (B) Postoperative scar of VATS on LUL at 24 months after pulmonary metastasectomy of HCC in the same patient.

견(0/20)이 없었다. 종양절제술 시행 후 보조항암화학요법을 6주기 시행하였다. 1차 종양절제술 후 12개월에 시행한 흉부 컴퓨터단층촬영 상 림프절 종대 소견이 있어 우측 폐문부 림프절 광청술을 시행했으며, 병리 결과상 간세포암의 림프절 전이(2/11)를 보였다. 이후 보조항암화학요법(Xeloda/cisplatin)을 1주기 시행 후 현재까지 NED 상태이다. 이식 후 첫 1개월의 혈중 AFP치는 5 ng/mL이었고, 전이시 AFP치는 76 ng/mL, 이차 수술 당시 AFP치는 30 ng/mL에서 2차 수술 후 12개월에 4 ng/mL이었다(Fig. 1A).

59세 남자 환자(case 3, Table 1)는 이식 후 18.2개월에 좌상엽(0.7 cm, 1개)에 단일 전이 병변이 의심되어(Fig. 2), 수술 시행 후 병리 검사상 좌상엽에는 0.6 cm 크기의 간세포암의 전이였으며, 림프절 전이(0/6)는 없었다. 이후 보조항암화학요법을 4 주기 시행 후 현재까지 NED 상태이다. 이식 후 첫 1개월의 혈중 AFP치는 27 ng/mL이었고, 전이시 AFP치는 8 ng/mL에서 종양절제술 후 26개월에 3 ng/mL이었다(Fig. 1B).

60세 여자 환자(case 4, Table 1)는 이식 후 13.9개월에 우상엽(1.7 cm, 1개)과 좌하엽(1.5 cm, 1개)과 림프절 종대 소견을 보여 수술 시행 후 병리 검사상 우상엽에 1.5 cm, 좌하엽에 1.4 cm 크기의 간세포암의 전이였으며, 림프절 전이(0/40)는

없었다. 이후 보조항암화학요법을 6주기 시행 후 현재까지 NED 상태이다. 이식 후 첫 1개월의 혈중 AFP치는 15 ng/mL이었고, 전이시 AFP치는 156 ng/mL에서 종양절제술 후 30개월에 3 ng/mL이었다(Fig. 1B).

37세 남자 환자(case 5, Table 1)는 이식 후 7.5개월에 우하엽(0.5 cm, 0.7 cm, 2개)과 우중엽(0.7 cm, 1개)과 종격동 림프절 종대 소견으로 수술 시행 후 병리 검사상 우하엽에 2개의 종양은 각각 0.3 cm, 0.6 cm이었으며 우중엽에는 0.5 cm 크기로 간세포암의 전이였으며, 림프절 전이(0/7)는 없었다. 이후 보조항암화학요법을 3주기 시행 후 현재까지 NED 상태이다. 이식 후 첫 1개월의 혈중 AFP치는 32 ng/mL이었고, 전이시 AFP치는 5 ng/mL에서 종양절제술 후 24개월에 29 ng/mL였다(Fig. 1B).

65세 남자 환자(case 6, Table 1)는 이식 후 4.8개월에 우상엽(0.1 cm, 1개)과 우하엽(0.5 cm, 1개)과 림프절 전이가 의심되었다. 수술 후 병리 결과에서 우상엽의 종양의 크기는 0.2 cm, 우하엽은 0.7 cm으로 모두 간세포암의 전이였고, 림프절에는 전이소견(0/17)이 없었다. 종양절제술 후 보조항암화학요법을 시행하였으나, 3.7개월에 골 전이가 발견되어 고식적인 방사선 치료를 받았으나 간세포암의 진행으로 이식 후 18.5개월에 사망하였다. 이식 후 첫 1개월의 혈중 AFP치는

7 ng/mL이었고, 전이시 AFP치는 10 ng/mL에서 종양절제술 후 12개월에 1,901 ng/mL였다(Fig. 1B).

2. 비수술군에서의 치료

57세 남자 환자(case 7, Table 2)는 이식 후 2.7개월에 다발성 폐 전이 소견으로 경과 관찰 중 골 전이가 발행하였다. 이에 대한 고식적인 방사선 치료 중 복강 내 파종으로 진행하여 이식 후 4개월에 사망하였다. 이식 후 첫 1개월의 혈중 AFP치는 12 ng/mL이었고, 전이시 AFP치는 11 ng/mL에서 사망 전에 추적 관찰한 수치가 8 ng/mL이었다(Fig. 1C).

64세 여자 환자(case 8, Table 2)는 이식 후 3.3개월에 다발성 폐 전이로 추적 관찰 중 골 전이가 발생하였다. 골전이에 대한 고식적인 방사선 치료만 시행 하던 중 폐 전이 병소의 진행 및 복강 내 파종으로 이식 후 5.3개월에 사망하였다. 이식 후 첫 1개월의 혈중 AFP치는 5 ng/mL이었고, 전이시 AFP치는 35 ng/mL에서 사망 전에 추적 관찰한 수치가 6,700 ng/mL이었다(Fig. 1C).

48세 남자 환자(case 9, Table 2)는 이식 후 1개월 검사에서 다발성 폐 전이로 2회의 냉동요법을 시행 후 추적 관찰 되지 않았다. 환자는 이식 후 6.3개월에 사망하였다. 이식 후 첫 1개월의 혈중 AFP치는 5 ng/mL이었고, 전이시 AFP치는 5 ng/mL에서 사망 전에 추적 관찰한 수치가 9 ng/mL이었다

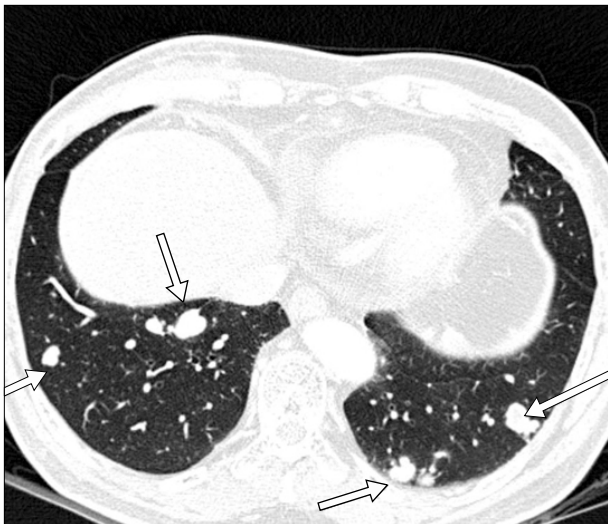


Fig. 3. Chest computed tomography of multiple pulmonary metastasis. Multiple metastatic nodules of HCC on both lungs at 2 months after liver transplantation.

(Fig. 1C).

53세 남자 환자(case 10, Table 2)는 이식 후 1개월에 다발성 폐 전이 소견(Fig. 3)을 보여 항암 치료(Xeloda/CDDP)를 3회 시행 했으나 복강 내 파종으로 진행하여 이식 후 4.7개월에 사망하였다. 이식 후 첫 1개월의 혈중 AFP치는 3 ng/mL이었고, 전이시 AFP치는 3 ng/mL에서 사망 전에 추적 관찰한 수치가 11 ng/mL이었다(Fig. 1C).

3. 폐 전이 종양절제술 후 예후

수술군에서의 폐 전이 후 생존 기간은 중앙값이 29.3개월(18.5~41.3), 이식 후 생존 기간은 중앙값이 40.3개월(23.3~48.0)이었다. 수술군 6명 중 5명의 환자(case 1~5)는 종양절제술 후 24개월 이상(24~36개월) NED로 있으며, 1명의 환자(case 6)는 종양절제술 시행 후 3.7개월에 골 전이가 발견되어 증상에 대한 고식적인 치료를 하였고 이식 후 18.5개월에 사망하였다.

비수술군에서 폐 전이 후 생존 기간은 중앙값이 4.3개월(2.0~6.3), 이식 후 생존기간은 중앙값이 6.2개월(5.3~7.1)이었다. 비수술군 4명 중 3명의 환자에 대해서는 폐 전이 후 발생한 골 전이에 대해 고식적인 방사선치료를 시행했으나 폐와 골 전이의 진행 및 복강내 파종으로 사망하였고, 1명은 폐 전이에 대하여 복합항암요법(Xeloda/CDDP)을 시행했으나 복강내 파종으로 사망하여 12개월 이상 생존하지 못하였다.

4. 이식 후 혈청 AFP의 변화

이식 후 전이가 확인된 시점에서 AFP치는 중앙값이 35 (3.1~156) ng/mL이었고, 전이가 확인된 시점에서 정상 AFP치(0~20 ng/mL)의 2배 이상 증가를 보인 경우는 3예가 있었으며 모두 수술군이었다. 비수술군에서는 오히려 3개 이상의 다발성 전이였지만 폐 전이 시점에서 AFP가 2배 이상 증가한 경우는 없었다. 비수술군에서는 전이 종양이 진행되고 있었으나 추적 관찰하는 동안 시행했던 1예에서만 사망 직전에 6,700 ng/mL으로 증가하였고, 이외에는 증가하지 않았다(Fig. 1).

고 찰

간이식 후 간세포암의 평균 재발기간은 8~14개월로 다양한 범위로 보고되며,^{8-10,13} 대부분의 재발은 이식 후 2년 이내에 발생하고,¹⁵ 약 20%에서는 3년 이후에 처음 재발 소견^{8,10}을

보인다. 다만, 간세포암의 크기가 5 cm 이상이거나 저분화암의 경우에는 재발 시기가 보다 빨라진다. 간이식 후 간세포암 재발은 이식 후 환자의 생존에 영향을 미치는 것은 분명하다.¹² 그러나 이식 후 간세포암 환자에서 간세포암 재발의 조기 발견을 위한 선별검사 방법이나 추적 관찰 기간에 대해 확립된 원칙은 아직까지 없다. 재발 여부에 대한 관찰 목적으로 병리학적 소견에 기초한 저위험 및 고위험 군으로 분류하여,¹⁴ 저위험군(Milan 척도 이내이거나 고분화 또는 중등도 분화암인 경우)은 이식 후 3개월에 복부 및 흉부 컴퓨터단층촬영을 시행하고 이후 일 년마다 동일 검사를 5년 간 실시한다. 고위험군은 이식 후 처음 1년간은 매 3개월 마다 검사를 실시하며 2년, 3년째는 매 6개월 마다 검사를 실시하고 4년, 5년째는 매 1년 마다 검사를 실시한다. 본 연구에서는 이식 후 1개월에 복부 및 흉부 컴퓨터단층촬영을 시행했으며 이후 3개월 간격으로 동일 검사를 시행하였다. 이들 환자들에서 전이 병소를 조기에 발견(3개 이내)하여 수술할 수 있었던 이유도 이식 초기 적절한 선별검사를 시행하였기 때문이다. 본 연구에서도 매 방문시 혈청 AFP 치를 측정하였으나 간세포암의 전이를 대변하는 역할은 하지 못했다. 전이가 확인된 시점에서 3예에서만 AFP치가 정상치의 2배로 증가하였고(45~156 ng/mL), 병소가 진행되는 비수술군 환자에서도 이후 추적 검사에서도 혈중 AFP치가 증가하지 않는 점 등을 고려할 때, 혈중 AFP치는 병소의 진행이나 생존과 인과 관계가 없어 이식 후 폐 전이에 대한 예후인자나 치료반응인자로서의 역할에 관해서는 추후 연구가 필요하며, 영상 검사 등과 종합적으로 평가하여야 할 것이다.¹⁵

1990년대 초반까지 여러 연구 집단에서 간세포암으로 간이식을 시행 후 재발을 막기 위한 여러 가지 요법을 이식 전후에 시도하였지만,¹⁶⁻¹⁸ 이식 후 전이 혹은 재발에 관한 항암치료요법의 효과에 관한 보고는 드물다.¹⁴ 이식을 시행 받은 환자에서 항암제를 투여하는 것이 가능한 하지만 면역억제제와 같이 투여시 합병증이 증가하며, 면역억제로 인하여 항암효과가 감소하기 때문이다.¹⁴ 본 연구에서는 전이병소 종양절제술 후 보조항암요법으로 시행하였다. FP (5-FU/CDDP)를 4~6주기 시행했으며 3예에서 추가 재발없이 NED 상태이며, 1예에서 폐 전이 및 림프절 추가 절제 후 NED 상태이며, 1예에서는 림프절 추가 절제술 후 현재까지 NED 상태이다.

간이식 후 간세포암 재발의 대부분의 경우 국소치료를 할 수 없는 다발성 병변을 보인다. 그러나 일부에서 국한된 장소

에 적은 개수로 재발하기 때문에 수술과 같은 국소 치료를 고려할 수 있다. Llovet 등은 이식 후 간세포암의 재발한 57명의 환자들 중 18명(32%)의 환자에서 간절제(n=5), 폐절제(n=7), 고주파열치료(n=3), 부신절제(n=2) 그리고 흉벽절제(n=1)를 시행하여, 이식 후 5년 생존율이 47%로 보고하였다. 이식 후 생존율과 재발 후 생존율 모두에서 수술적 치료에서 보다 의미 있게 증가하므로 수술적 절제가 가능한 전이 간세포암에 대해 수술적인 치료를 고려하는 것은 합당하다.^{10,14} 특히 폐 전이는 골전이, 복막과종 등에 비해 예후가 좋은 것으로 알려져 있기 때문에 본 연구에서도 폐에 국한된 종양전이이면서 3개 이하의 종양에 관해서는 종양절제술을 시행하였으며, 수술군은 재발 후 생존기간이 수술군이 29.3개월로 좋은 성적을 보였다. 이들 환자군에서 좀 더 장기적인 관찰이 필요하겠으며, 추후 보다 많은 환자를 대상으로 전향적, 다기관 공동연구, 장기간 성적을 비교한 연구가 필요하겠다.

본 연구에서는 후향적인 방법으로 적은 수의 환자들을 대상으로 시행한 연구라는 점과 7명은 중국에서 이식을 시행 후 서울대학교병원에서 경과 관찰을 처음 시행한 환자들로서 이식 전 및 적출간에서 간세포암에 대한 병기를 알 수 없었다는 한계점이 있다. 그러나 본 연구에서는 폐 전이 병소에 대한 치료와 예후를 보는 것이 주목적이므로 이식 당시의 병기는 큰 의미를 갖지 못한다.

결 론

적절한 선별검사를 시행하고 있는 간이식 환자에서 이식 후 폐에 국한된 간세포암의 전이는 조기에 발견하는 경우(3개 이하의 병소) 종양절제술을 적용하여 생존을 향상시킬 것으로 기대한다. 그러나 이러한 간이식 후 발생하는 간세포암의 폐 전이에 대하여 수술적 절제술의 효과를 검증하기 위해서는 보다 많은 연구대상과 추적 관찰 기간이 더 필요하다.

참 고 문 헌

1. Yi NJ, Suh KS, Kim J, Shin WY, Lee KU. *Current role of surgery in the treatment of early stage hepatocellular carcinoma: resection vs liver transplantation*. *Oncology* 2008;75(Suppl 1):124-128.
2. Schwartz M. *Liver transplantation for hepatocellular carcinoma*. *Gastroenterology* 2004;127(Suppl.):S268-276.

3. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, et al. *Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis*. *N Engl J Med* 1996;334:693-699.
4. Liovet JM, Fuster J, Bruix J. *Intention-to-treat analysis of surgical treatment for early hepatocellular carcinoma: resection versus transplantation*. *Hepatology* 1999;30:1434-1440.
5. Suh KS, Cho EH, Lee HW, Shin WY, Yi NJ, Lee KU. *Liver transplantation for hepatocellular carcinoma in patients who do not meet the Milan criteria*. *Dig Dis* 2007;25:329-333.
6. Iwatsuki S, Starzl TE, Sheahan DG, et al. *Hepatic resection versus transplantation for hepatocellular carcinoma*. *Ann Surg* 1991;214:221-228.
7. Ringe B, Pichlmayr R, Wittekind C, Tusch G. *Surgical treatment of hepatocellular carcinoma: experience with liver resection and transplantation in 198 patients*. *World J Surg* 1991;15:270-285.
8. Schlitt HJ, Neipp M, Weimann A, et al. *Recurrence patterns of hepatocellular and fibrolamellar carcinoma after liver transplantation*. *J Clin Oncol* 1999;17:324-331.
9. Regalia E, Fassati LR, Valente U, et al. *Pattern and management of recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation*. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1998;5:29-34.
10. Roayaie S, Schwartz JD, Sung MW, et al. *Recurrence of hepatocellular carcinoma after liver transplant: patterns and prognosis*. *Liver Transpl* 2004;10:534-540.
11. Gondolesi GE, Roayaie S, Muñoz L, et al. *Adult living donor liver transplantation for patients with hepatocellular carcinoma: extending UNOS priority criteria*. *Ann Surg* 2004;239:142-149.
12. Roayaie S, Schwartz JD, Sung MW, et al. *Recurrence of hepatocellular carcinoma after liver transplant: patterns and prognosis*. *Liver Transpl* 2004;10:534-540.
13. Marsh JW, Dvorchik I, Subotin M, et al. *The prediction of risk of recurrence and time to recurrence of hepatocellular carcinoma after orthotopic liver transplantation: a pilot study*. *Hepatology* 1997;26:444-450.
14. Schwartz M, Roayaie S, Llovet J. *How should patients with hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation be treated?* *J Hepatol* 2005;43:584-589.
15. Yang SH, Suh KS, Lee HW, et al. *A revised scoring system utilizing serum alphafetoprotein levels to expand candidates for living donor transplantation in hepatocellular carcinoma*. *Surgery* 2007;141:598-609.
16. Schwartz ME, Sung M, Mor E, et al. *A multidisciplinary approach to hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis*. *J Am Coll Surg* 1995;180:596-603.
17. Stone MJ, Klintmalm GB, Polter D, et al. *Neoadjuvant chemotherapy and liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a pilot study in 20 patients*. *Gastroenterology* 1993;104:196-202.
18. Olthoff KM, Rosove MH, Shackleton CR, et al. *Adjuvant chemotherapy improves survival after liver transplantation for hepatocellular carcinoma*. *Ann Surg* 1995;221:734-741.