

문맥전색이 동반된 간암환자에 대한 간동맥화학 전색술(TACE)의 안전성과 효과

문연화, 최원경, 송우일

위대한 령도자 김정일동지께서는 다음과 같이 교시하시였다.

《암성질환에 대한 예방치료사업에 큰 힘을 넣어야 하겠습니다.》(《김정일선집》 증보판 제17권 57페이지)

간세포성간암은 세계적으로 암사망원인에 있어서 세번째 자리를 차지하는 질병으로서 동남아시아에서 그 발생률이 가장 높은것으로 알려져있다.[1, 2]

최근 간암환자의 림상적치료를 위한 표준분류체계로서 바로셀로나림상간암병기분류체계를 리용하고있다.[6] 바로셀로나림상간암병기분류체계에 의하면 간동맥화학전색요법(transcatheter arterial chemoembolization: TACE)이 중간기병기의 간암치료로서는 표준치료로 인정되고있다. 그러나 일반적으로 진행기간암환자들의 대다수가 문맥내에 전색을 동반하고있기때문에 TACE치료는 일정한 제한성을 가진다. 간암환자에게서 문맥전색의 발생률은 20~70%정도이다.[3, 4] 이것은 간암환자의 예후에 큰 영향을 미치는 인자의 하나이다. 1987년에 국제항암련맹(UICC)은 문정맥이나 간정맥의 주요가지가 침범된 T₄N₀M₀기의 환자에게서 만일 그 어떤 치료도 가하지 않는 경우 평균생존기간이 3개월정도 된다고 규정하였다.[5]

수술이 불가능한 원발성간암에 대하여 TACE는 유효한 치료방법의 하나이지만 문정맥 본간이나 1차가지에 전색이 있는 경우에 TACE는 정상간조직의 괴사와 간기능부전의 위험으로 하여 TACE가 금기증으로 되어있으며 따라서 문맥가지에 전색이 있는 원발성간암의 치료방법을 탐색하는것은 매우 중요한 의의를 가진다.

일반적으로 간암은 중등도 혹은 매우 낮은 치료반응력을 지닌 종양의 하나로 인정되고있으며 또 단순한 간동맥의 전색효과나 화학요법약제와의 병합전색의 효과를 비교해볼 때에도 생존기간에서 간동맥화학전색술의 효과가 더 우월하였다.[8] TACE에 의한 원발성간암의 치료에 세가지 종류의 화학요법약제가 리용되며 용량도 많다. 문맥전색이 동반된 간암환자에 대하여 TACE를 진행하는 경우 유효률이 낮을뿐아니라(12%) 부작용도 많다.(80%)

TACE때 화학요법약물의 용량을 감소시키면 약물의 중독작용이 감소될뿐아니라 안전하면서도 TACE의 치료효과를 약화시키지 않을수 있다.

이로부터 우리는 일반적으로 진행하는 TACE의 약물용량을 감소시켜 문맥전색을 동반한 원발성간암환자에게서 그 안전성과 효과성을 밝히기 위한 연구를 하였다.

대상 및 방법

연구대상으로는 2012년 8월부터 2013년 12월까지 김일성종합대학 평양의학대학병원 림상

연구소 종양연구실에 래원한 문맥전색이 동반된 간암환자(1차분지포함) 9명을 대상으로 하였다.

그중 남자 7명, 여자 2명, 평균나이는 (52.87 ± 8.62)살, HBV양성률 90%, AFP양성률 54.5%, 진단은 NCCN지도에 근거하여 비침습적방법으로 확진하였다. 전색술전에 초음파 및 CT, 혈관조영으로 문맥전색유무[7, 8]를 판정하였다.

색도플러로 문맥전색이 완전폐쇄되지 않았음을 확증하였다.

Child분류법으로 모든 환자들의 간기능을 평가하였는데 그중 A급 6명, B급이 3명이였다. 효과성과 안전성은 생존률과 간예비력의 변화를 지표로 하여 각각 분석하였다.

저용량에 의한 TACE 보통 5-플루오로우라실(5-Fu) 1.0g, 시스플라틴(CDDP) 80mg, 마이토마이신(MMC) 20mg, 혹은 아드리아마이신(ADM) 40~60mg을 10~20mL 리피오돌(Lip)에 혼합하여 전색TACE용량의 1/3~2/3로 환산하여 TACE를 진행하였다.

우리 연구에서 오직 3명의 환자들에게 MMC를 리피오돌과 혼합하여 전색술을 적용하였으며 간기능이 비교적 좋고 종양과 문맥전색이 비교적 국한성인 6명에 한하여 5-Fu 0.50~0.75mg을 전색술전에 동맥내에 관주하였다.

TACE조작은 셀딩거(Seldinger)법에 근거하였으며 모든 조작은 먼저 카테테르를 선택한 후에 진행하였다.

경과관찰을 하면서 상태에 따라 2~3달후에 치료를 반복하였으며 총 TACE의 적용차수는 18차였다.

경과관찰 TACE후 1주 이내에 간기능검사를 진행하고 4주 지나서 α -태아단백(AFP) 및 초음파, CT, 안기오그라프검사를 하였으며 경과관찰기간은 3달을 넘기지 않았다.

결과 및 논의

환자들의 나이, 성별, 종양크기, TACE차수, 술전 AFP 및 Child등급은 표 1과 같다.

표 1. 연구대상

| 지표 | 값 |
|--------------|------------------|
| 성별(남/녀) | 7/2 |
| 나이(평균나이)/살 | 52.87 ± 8.67 |
| HBV(있다/없다) | 8/1 |
| AFP(있다/없다) | 5/4 |
| Child분류(A/B) | 6/3 |
| 평균종양크기/cm | 7.8 ± 1.24 |
| 평균생존기간/개월 | 10.8 |

표 1에서 보는바와 같이 간암은 남성인 경우가 더 많았고 평균나이는 (52.87 ± 8.67)살, 평균종양크기는 (7.8 ± 1.24)cm, HBV성간경변이 많은 비중을 차지하였으며 간기능장애정도는 Child A 6례, Child B 3례이고 AFP는 6례에서 검출되었다.

저용량TACE의 안전성 문맥전색이 인정되는 수술불능의 간암환자에서 저용량TACE의 안전성을 TACE치료전과 치료후 간기능장애지표로서 평가하

였다.(표 2)

표 2에서 보는바와 같이 9명의 환자중 1명이 TACE치료후 Child A급에서 B급으로 진전되었다.

TACE치료후 1례에서 간기능부전으로 입원기간이 상대적으로 길어졌으며 퇴원후 2달만에 회복되었다.

표 2. 저용량TACE의 안전성

| 지표 | TACE치료전 | TACE치료후 |
|---------|---------|---------|
| Child A | 6 | 5 |
| Child B | 3 | 4 |

저용량TACE의 효과 문맥전색이 인정되는 수술불가능한 간암환자들에게서 저용량TACE의 효과성을 리피오돌침착정도와 생존하는 달수와의 관계를 리용하여 평가한 자료는 표 3과 같다.

표 3에서 보는바와 같이 9명의 환자들의 평균생존기간은 10.88개월이었다. 6, 12, 15개월 생존률은 각각 100, 44.4, 22.2%였다.

문맥전색내 리피오돌침착률이 높은 환자는 4명, 상대적으로 낮은 환자는 5명이였다.

두 조간의 평균생존기간은 각각 13.5, 8.8개월로서 유의하게 침착이 좋은 환자조에서 높았다.

침착이 좋은 조와 나쁜 조의 6, 12, 15개월 생존률은 각각 100, 75, 50%와 100, 20, 0%로서 유의한 차이가 있었다. AFP의 뚜렷한 저하도 침착이 좋은 조에서 3례, 나쁜 조에서 1례였다.

원발성간암은 쉽게 간내혈관 특히는 문맥계통을 침범하기때문에 가장 자주 보게 되는 전이 및 재발경로는 문맥계통을 통한 간내과종성전이이다. 시체해부결과에 의하면 환자들의 문맥전색발생률은 약 44~84%에 달한다.[11]

이미 원발성간암의 비수술적치료방법인 TACE가 효과적인 치료방법으로 인정되고있는데 그 원리는 간암의 주요혈액공급은 간동맥으로부터 오는 반면에 간조직은 주로 문맥계통으로부터 공급받는다는데 기초하고있다. 따라서 정상의 문맥계통을 통한 혈액공급은 치료안전성의 기본전제로 된다.

문맥전색이 동반된 간암환자에게서, 특히 문맥본간에 암전색이 되어있는 경우 문맥혈액공급은 완전 혹은 부분적으로 차단되기때문에 간동맥전색은 엄중한 간기능부전을 초래할수 있다.

우리의 연구에서 9명의 문맥전색(본간 혹은 1차지)을 동반한 환자들에 대하여 저용량 TACE를 진행한 결과 치료전후 간기능의 변화에서는 뚜렷한 차이가 인정되지 않았으며 치료후 엄중한 간기능부전은 오직 1례에서만 발생하였으나 보존적치료를 한 후 인차 개선되었다. 그러므로 TACE치료후 간기능부전의 발생률은 낮다고 볼수 있다.

우리의 연구결과는 문맥내종양전색에 의하여 완전히 문맥이 차단되는 경우가 매우 드물며 또한 문맥내종양전색조직의 영양혈관도 간동맥에 기원을 두고있다[8, 10]는 이론적기초와도 모순되지 않는다는것을 보여준다.

맺 는 말

저용량TACE로 치료한 문맥전색된 간암환자들(9례)의 6, 12, 15개월 평균생존률은 각각 100, 44.4, 22.2%이고 평균생존기간은 10.88개월로서 이 치료법은 간기능지표에 부정적영향을 주지 않는 안전한 치료방법이다.

참 고 문 헌

- [1] D. M. Parkin; Lancet. Oncol., 2, 533, 2001.
- [2] S. F. Altekruse et al.; J. Clin. Oncol., 27, 1485, 2009.

- [3] A. Cedrone et al.; Liver, **16**, 94, 1996.
- [4] S. Arii et al.; Cancer, **69**, 913, 1992.
- [5] E. Ando et al.; Cancer, **79**, 1890, 1997.
- [6] J. M. Llovet et al.; Seminars in Liver Disease, **19**, 3, 329, 1999.
- [7] G. Cabibbo et al.; Hepatology, **51**, 1274, 2010.
- [8] M. Pirisi et al.; J. Cancer Clin. Oncol., **124**, 397, 1998.
- [9] 中国抗癌协会肝癌专业委员会; 中华肝脏病杂志, **9**, 6, 324, 2001.
- [10] 姚平; 中国临床医学, **10**, 5, 525, 2002.
- [11] 马曾辰; 实用肝胆肿瘤外科学, 复旦大学出版社, 255~266, 2001.

주체104(2015)년 9월 5일 원고접수

Safety and Efficiency of Transcatheter Arterial Chemoembolization in the Patients with Portal Vein Tumor Thrombosis

Mun Yon Hwa, Choe Won Gyom and Song U Il

We analyzed the safety and efficiency of TACE in the HCC patients with portal vein tumor thrombosis(PVTT). The efficiency and safety were analyzed with survival rate and liver function index. We used 1/2~1/3 of standard TACE volume. Standard TACE volume consists of 1.0g of 5-Fu, 80mg of CDDP and 20mg of MMC. Medium survival rate of 9 patients was 10.88 months. 6-, 12- and 15-months survival rates were 100, 44.4, 22.2%, respectively. The better retention of lipiodol in the portal vein were observed in 4 patients, worse retention in 5 patients. After TACE, only 1 case had the conversation from child A class to B. The average survival period of 2 groups (better retention group and worse retention group) were 13.5 and 8.8 months, respectively. 6-, 12- and 15-months survival rates between 2 groups were 100, 75, 50% and 100, 20, 0%. Low-dose TACE in the patients with PVTT is relatively safe and effective treatment.

Key words: hepatocellular carcinoma, TACE