대한외과학회지 : 제 65 권 제 1 호
Vol. 65, No. 1, July, 2003

□ 원 저 □

# 간암 환자에서 수술 후 예후에 영향을 미치는 인자에 관한 연구

인하대학교 의과대학 외과학교실

**최윤미 · 강규철 · 안승익 · 이건영 · 홍기천 · 최선근 · 허윤석 · 김세중 · 우제홍 · 신석환**

## Clinical Analysis of Prognostic Factors in Hepatocellular Carcinoma

**Yun Mee Choi,** M.D., **Kyu Chul Kang,** M.D., **Seung Ik Ahn,** M.D., **Keon Young Lee,** M.D., **Kee Chun Hong,** M.D., **Sun Keun Choi,** M.D., **Yoon Seok Hur,** M.D., **Sei Joong Kim,** M.D., **Ze Hong Woo,** M.D. and **Seok Hwan Shin,** M.D.

**Purpose:** Although the resectability of hepatocellular carcinoma has increased due to recent advances in diagnostic methods and surgical techniques, the long-term results are unsatisfactory due to their invasiveness and frequent association with cirrhosis. This study was designed to identify the prognostic factors affecting the long term survival and recurrence of tumors in patients having undergone a hepatic resection for a hepatocellular carcinoma.
**Methods:** Between June 1996 and March 2002, 51 consecutive patients underwent a hepatic resection for a hepatocelluar carcinoma at the Inha University Hospital. The overall cumulative and disease free survival rates for these patients were analysed. Twenty-five clinicopathological factors were evaluated by univariate and multivariate analyse to determine any significant prognostic factors.
**Results:** The cumulative 1, 3 and 5-year survival rates were 84, 70 and 58%, respectively. There were 26 recurrences, and the 1, 3 and 5-year disease free cumulative survival rates were 60, 53 and 31%, respectively. From the univariate analysis, all the factors associated with ascites (P=0.0000), total bilirubin (P=0.0015), albumin (P=0.0271), prothrombin time (P=0.0392), HBe antigen (P=0.0283), Child classification (P=0.0000), celluar differentiation (P=0.0043) were found to correlate with the overall survival. From a Cox regression analysis, the HBe antigen (P=0.019), ascites (P=0.028) were found to be independent prognostic factors of the overall survival. The only factor with an independent effect on disease free survival was the HBe antigen (P=0.037).
**Conclusion:** Because prognosis of HBe antigen-positive patients with ascites is poor, frequent postoperative follow up surveys in these patients are needed. **(J Korean Surg Soc 2003;65:42-48)**

**Key Words:** Hepatocellular carcinoma, Hepatic resection, Prognostic factors
**중심 단어:** 간세포암, 간절제술, 예후인자

Department of Surgery, College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea

## 서 론

간세포암은 세계적으로 비교적 흔한 악성종양 중의 하나인데 종양의 침습성 및 간경변과의 동반으로 인해 예후가 나쁜 종양으로 알려져 있었다. 그러나 최근 영상 진단기술의 발달로 조기에 간세포암이 발견되는 빈도가 증가하고 적절한 절제 범위를 결정할 수 있으며,(*1,2*) 수술 방법 및 술후 환자관리 방법의 향상으로 술 후 사망 및 합병증을 줄일 수 있게 되었다. 그럼에도 불구하고 술 후 재발률은 높아서 장기 생존율은 낮은 것으로 보고되고 있는데,(*3*) 수술 후 재발의 원인으로는 초기 재발은 술 전에 존재하던 미세 종양에서의 재발이나 절제연의 잔존 종양에서의 재발로 생각되며 후기 재발은 이시성 다소성 종양형성이 원인이 될 것으로 생각된다.(*4*)

간세포암의 수술 후 생존율을 향상시키기 위해서는 재발률에 영향을 주는 인자를 알아보는 것이 중요하다고 생각되는데 지금까지 예후에 영향을 미치는 인자에 대한 많은 연구가 있었으나 보고마다 연관된 예후인자가 다르고 한 가지 예후인자에 대해서도 서로 다른 결과를 보고하는 등 아직 논란의 여지가 많았다. 이에 저자들은 간절제술을 시행받은 간세포암 환자에서 생존율을 알아보고 여러 임상적, 병리학적 요인들을 분석하여 생존율과 수술 후 재발에 영향을 미치는 예후 인자를 규명하기 위해서 본 연구를 시행하였다.

책임저자 : 안승익, 인천광역시 중구 신흥동 3가 7-206
㉾ 400-711, 인하대병원 외과
Tel: 032-890-2250, Fax: 032-890-3097
E-mail: siahn@inha.ac.kr
접수일 : 2003년 3월 6일, 게재승인일 : 2003년 4월 29일
본 논문의 주요 내용은 2002년 추계 외과학술대회에서 포스터 발표되었음.
본 논문은 2002년 인하대학교 연구비 지원에 의해 수행되었음.

## 방 법

1996년 6월부터 2002년 3월까지 인하대병원 외과학교실에서 간종양으로 절제술을 시행한 후 병리학적으로 간세포암으로 확진된 53예 중 간세포암 파열 및 저혈량성 쇼크로 수술 당일 사망한 환자와 간세포암 파열 및 간부전증으로 수술 후 1개월 내에 사망한 2예를 제외한 51명의 환자를 대상으로 후향적으로 의무기록과 병리조직 검사결과를 재검토하였다. 예후 인자로는 나이, 성별, 진단방법, 간경변 유무, 간경변의 원인, HBs Ag, HBs Ab, HBc Ab, HBe Ag, HBe Ab, HCV Ab, AST, ALT, 혈청 알부민, 빌리루빈, Prothrombin time, 혈청 alpha-fetoprotein (AFP), 복수의 유무, Child 분류, 종양의 크기, 개수, 부피, 조직학적 분화도, DNA ploidy, 림프절 전이 여부, 간문맥 침범, 절제연, 수술방법 등이 포함되었다.

본 연구에서는 간절제술은 Couinaud씨의 분류에 따랐고 두 개의 분절 이상의 절제술의 경우를 주요 간절제술(major hepatic resection)로, 한 개 이하의 분절 절제 시를 제한 간절제술(limited hepatic resection)로 분류하였다. 수술 후 추적관찰은 외래 진료를 통해 이루어졌고 수술 후 3~6개월마다 신체검사, 간기능 검사, 혈청 AFP 수치의 측정, 흉부 X 선 촬영, 복부 초음파 및 복부 컴퓨터단층촬영 등을 시행하였다. 생존 및 재발 여부는 의무기록 및 전화 문의로 이루어졌다.

통계학적 분석은 Window용 SPSS 10.0 프로그램을 이용하여 처리하였다. 생존분석은 Kaplan-Meier 방법을 이용하였고, 생존율 곡선의 차이는 log rank test로 비교하였으며, 다변량 분석은 Cox's proportional hazards regression model을 이용하였다. 각각의 경우에 있어서 통계학적 유의 수준은 P값이 0.05 미만으로 하였다.

## 결 과

### 1) 성별 및 연령

51예의 환자 중 남자가 43예로 84.3%, 여자가 8예로 15.7%였으며 평균연령은 52.5세로 19세에서 72세의 분포를 나타냈다. 추적 관찰 기간은 최소 4개월에서 최대 72개월로 중앙 추적 기간은 21개월이었다(Table 1).

### 2) 임상소견 및 수술결과

전체 환자 중 간경변을 동반한 환자는 41예로 80.1%였고 그 원인으로는 바이러스성 간염이 가장 많았다. B형 간염 보균자는 38명으로 78.5%였고 C형 간염 환자는 6명이 있었다. HBs 항원과 HCV 항체 양성을 둘 다 보인 환자는 1예이었다. 수술 전 복수가 있었던 환자는 14명으로 27.5%였다. Child 분류에서 B와 C에 해당하는 환자는 모두 11명(21.6%)이었다(Table 1).

**Table 1.** General characteristics of patients

| | | Number of cases | (%) |
|---|---|---|---|
| Age (mean) | 52.5±11.3 | | |
| Median follow up range | 21 months (4~75) | | |
| Sex | Male | 43 | (84.3) |
| | Female | 8 | (15.7) |
| Cirrhosis | No | 10 | (19.6) |
| | Yes | 41 | (80.4) |
| Cause of cirrhosis | Viral | 37 | (72.5) |
| | Alcoholic | 3 | (5.9) |
| | Cryptogenic | 1 | (2.0) |
| Child classification | A | 40 | (78.4) |
| | B | 10 | (19.1) |
| | C | 1 | (2.0) |
| Ascites | No | 37 | (72.5) |
| | Yes | 14 | (27.5) |

**Table 2.** Type of operation

| Type of operation | Number of cases | % |
|---|---|---|
| Subsegmentectomy | 2 | 3.9 |
| Segmentectomy | 19 | 37.2 |
| Bisegmentectomy | 8 | 15.6 |
| Lobectomy | 20 | 39.1 |
| Extended lobectomy | 2 | 3.9 |

주요 간절제술을 시행받은 환자는 30명으로 58.8%였고 간우엽절제술이 가장 많은 15예(29.4%)를 차지했고, 2예의 확대우엽절제술, 5예의 좌엽절제술 등을 시행했다. 제한 간절제술은 21예인 41.2%에서 시행되었다(Table 2).

### 3) 수술 후 생존 및 재발

51예의 환자 모두가 추적 관찰이 가능했고, 그중 최근 3개월 내에 외래 방문이 없었던 6예는 전화문의를 하였다. 51예의 환자 중 26예인 49%에서 수술 후 재발이 발견되었다. 그중 15명의 환자(29.4%)는 재발로 인해 사망하였다. 폐 전이가 3예, 뼈 전이가 1예, 뇌 전이가 1예 있었고, 폐 전이가 있었던 환자 1예를 제외하고는 모두 간 내 재발이 동시에 있었다. 재발의 진단은 초음파 및 컴퓨터단층촬영, 혈청 AFP 측정, 흉부 X선 촬영, 골주사 검사 등을 통해 확인되었다. 재발되어 다시 간절제를 시행할 수 있었던 경우는 3예가 있었고 그중 1예는 총 3번의 간절제를 시행받고 현재 생존해 있다.

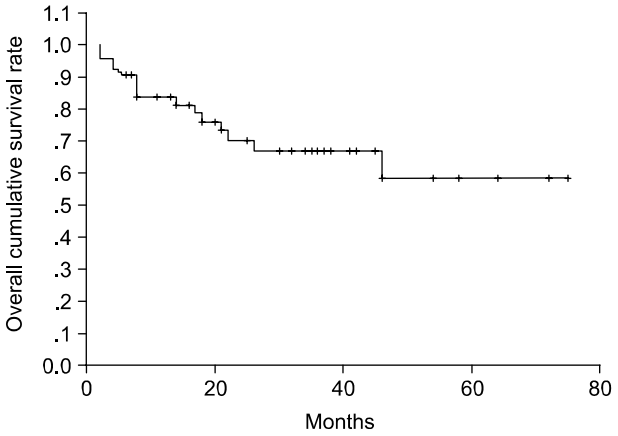


**Fig. 1.** Overall cumulative survival rate after hepatectomy.

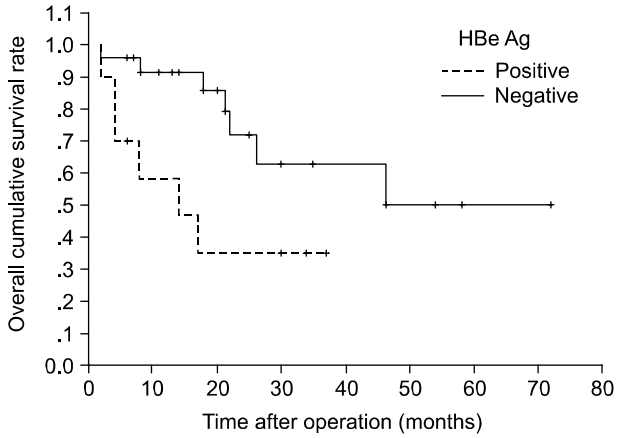


**Fig. 3.** Comparison of overall cumulative survival rate between HBe Ag (+) and HBe Ag (-) (P=0.0283).

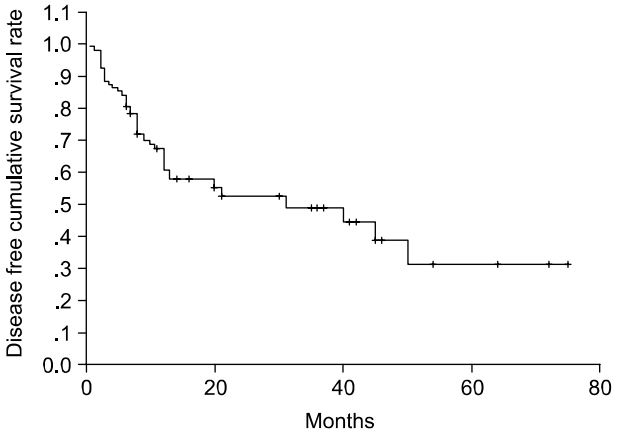


**Fig. 2.** Disease free cumulative survival rate after hepatectomy.

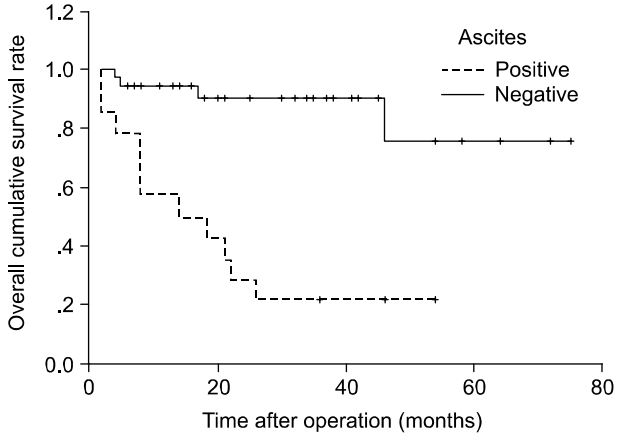


**Fig. 4.** Comparison of overall cumulative survival rate between ascites group and no ascites group (P=0.0000).

#### 4) 전체 생존율 및 무병 생존율에 영향을 주는 인자

간세포암으로 간절제술을 받은 환자의 전체 생존율은 1년, 3년, 5년에 각각 84%, 70%, 58%였고(Fig. 1), 무병생존율은 1, 3, 5년에 각각 60%, 53%, 31%를 보였다(Fig. 2). 장기 생존율 및 무병 생존율과 관련 있는 예후인자를 알아보기 위해서 여러 임상적, 병리학적 인자들을 분석하였다.

임상적 인자에 관한 단변량 분석을 시행하였더니 B형간염 e항원의 양성여부(Fig. 3, P=0.0283), 혈청 알부민 수치(P=0.0271), 혈청 총 빌리루빈 수치(P=0.0015), prothrombin time (P=0.0392), 복수의 유무(Fig. 4, P=0.0000), Child씨 분류(P=0.0000) 등 6개의 인자가 전체 생존율에 대해 통계학적으로 유의하게 나타났다(Table 3). 수술 및 병리학적 인자 중에서는 종양의 크기, 숫자, 림프절 전이, 절제연, 수술방법 등은 생존율에 있어서 통계적으로 유의한 차이가 없고, 세포분화도(P=0.0043)에 따른 전체 생존율의 차이만 보였다(Table 4).

무병 생존율은 B형간염 e항원의 양성 여부(Fig. 5, P=0.0489), prothrombin time (P=0.0295), 복수의 유무(P=0.0034), Child씨 분류(P=0.0008) 등 4가지 인자에서 유의하게 차이를 보였으며(Table 3), 병리학적 인자로는 세포분화도(P= 0.043)에 따라 무병생존율에 통계학적 유의성이 있었다(Table 4).

#### 5) 다변량 분석

단변량 분석에서 장기 생존율에 관련이 있었던 6가지 인자로 다변량 분석을 시행한 결과 B형간염 e항원 여부(P=0.019)와 복수의 유무(P=0.028)가 통계학적으로 의미가 있었다(Table 5). 무병생존율과 연관이 있었던 인자 중에서는 B형간염 e항원 여부(P=0.037)만이 통계학적으로 유의성이 있었다(Table 5).

**Table 3.** Univariate analysis of clinical prognostic factors on overall survival and disease free survival

| Variables | | No. of cases (%) | Overall survival | | Disease free survival | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Median survival (months) | P-value | Median survival (months) | P-value |
| Age | <60 | 35 (68.6) | 57.0 | NS* | 31.0 | NS |
| | ≥60 | 16 (31.4) | 46.0 | | 21.0 | |
| Sex | Male | 43 (84.3) | 54.4 | NS | 31.0 | NS |
| | Female | 8 (15.7) | 21.0 | | 12.0 | |
| Presentation | Symptom | 4 (7.8) | 57.0 | NS | 58.5 | NS |
| | USG | 20 (39.2) | 46.0 | | 45.0 | |
| | CT | 27 (52.9) | 49.4 | | 31.0 | |
| Cirrhosis | No | 10 (19.6) | 65.3 | NS | 55.0 | NS |
| | Yes | 41 (80.4) | 43.1 | | 20.0 | |
| Cause of cirrhosis | Viral | 37 (72.5) | 47.0 | NS | 20.0 | NS |
| | Alcoholic | 3 (5.9) | 41.0 | | 35.0 | |
| | Cryptogenic | 1 (2.0) | 63.3 | | 51.3 | |
| HBs Ag | Negative | 13 (25.5) | 64.1 | NS | 50.0 | NS |
| | Positive | 38 (78.5) | 46.0 | | 20.0 | |
| HBs Ab | Negative | 47 (92.2) | 53.0 | NS | 40.0 | NS |
| | Positive | 4 (7.8) | 21.0 | | 5.0 | |
| HBc Ab | Negative | 3 (11.1) | 36.7 | NS | 51.0 | NS |
| | Positive | 24 (88.9) | 48.1 | | 45.0 | |
| HBe Ag | Negative | 25 (71.4) | 46.0 | 0.0283 | 31.0 | 0.0489 |
| | Positive | 10 (28.6) | 14.0 | | 8.0 | |
| HBe Ab | Negative | 12 (36.4) | 26.0 | NS | 8.0 | NS |
| | Positive | 21 (63.6) | 50.5 | | 31.0 | |
| HCV Ab | Negative | 30 (83.3) | 48.0 | NS | 45.0 | NS |
| | Positive | 6 (16.7) | 47.4 | | 50.0 | |
| AST (IU/L) | <60 | 38 (74.5) | 54.6 | NS | 40.0 | NS |
| | ≥60 | 13 (25.5) | 46.0 | | 12.0 | |
| ALT (IU/L) | <60 | 41 (80.4) | 50.3 | NS | 40.0 | NS |
| | ≥60 | 10 (19.6) | 44.3 | | 12.0 | |
| Albumin (g/dl) | <3.5 | 15 (29.4) | 22.0 | 0.0271 | 20.0 | NS |
| | ≥3.5 | 36 (70.6) | 57.8 | | 40.0 | |
| Total bilirubin (mg/dl) | <1.5 | 45 (88.2) | 58.0 | 0.0015 | 40.0 | NS |
| | ≥1.5 | 6 (11.8) | 8.0 | | 8.0 | |
| Prothrombin time (INR) | <1.3 | 41 (80.4) | 56.2 | 0.0392 | 45.0 | 0.0295 |
| | ≥1.3 | 10 (19.6) | 16.0 | | 8.0 | |
| α-fetoprotein (ng/ml) | <20 | 18 (35.3) | 57.5 | NS | 40.0 | NS |
| | ≥20 | 33 (64.7) | 46.0 | | 20.0 | |
| Ascites | Negative | 37 (72.5) | 64.5 | 0.0000 | 45.0 | 0.0034 |
| | Positive | 14 (27.5) | 14.0 | | 8.0 | |
| Child classification | A | 40 (78.4) | 63.5 | 0.0000 | 45.0 | 0.0008 |
| | B | 10 (19.6) | 15.6 | | 8.0 | |
| | C | 1 (2.0) | 8.0 | | 8.0 | |

NS* = not significant

**Table 4.** Univariate analysis of pathologic prognostic factors on overall survival and disease free survival

| Variables | | No. of cases (%) | Overall survival | | Disease free survival | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Median survival (months) | P-value | Median survival (months) | P-value |
| Tumor size (cm) | <5 | 35 (68.6) | 43.6 | NS* | 31.0 | NS |
| | ≥5 | 16 (31.4) | 59.9 | | 42.4 | |
| Tumor number | <1 | 39 (76.5) | 49.2 | NS | 31.0 | NS |
| | ≥2 | 12 (23.5) | 52.9 | | 21.0 | |
| Tumor volume | <5% | 20 (39.2) | 48.3 | NS | 45.0 | NS |
| | ≥5%, <50 | 25 (49.0) | 46.0 | | 12.0 | |
| | ≥50% | 6 (11.8) | 63.2 | | 51.5 | |
| Differentiation | Well | 11 (21.6) | 34.3 | 0.0043 | 30.8 | 0.0430 |
| | Moderate | 36 (70.6) | 55.3 | | 40.0 | |
| | Poor | 1 (2.0) | 32.0 | | 13.0 | |
| | Undifferentiated | 3 (5.9) | 8.0 | | 8.0 | |
| DNA ploidy | Diploid | 10 (34.5) | 34.6 | NS | 30.4 | NS |
| | Aneuploid | 19 (65.5) | 37.9 | | 12.0 | |
| Lymph node metastasis | Negative | 49 (96.1) | 51.2 | NS | 31.0 | NS |
| | Positive | 2 (3.9) | 24.0 | | 8.0 | |
| Portal vein invasion | Negative | 45 (88.2) | 48.7 | NS | 31.0 | NS |
| | Positive | 6 (11.8) | 36.0 | | 21.0 | |
| Safety margin (cm) | <1 | 21 (41.2) | 52.2 | NS | 45.0 | NS |
| | ≥1 | 30 (58.8) | 50.6 | | 12.0 | |
| Operation | Major | 30 (58.8) | 51.3 | NS | 21.0 | NS |
| | Limited | 21 (41.2) | 47.1 | | 45.0 | |

NS* = not significant

**Table 5.** Independent prognostic factors in overall survival and disease free survival identified by Cox proportional hazards regression model

| Variables | Overall survival | | Disease free survival | |
|---|---|---|---|---|
| | Odds ratio | P-value | Odds ratio | P-value |
| HBe Ag | 9.471 | 0.019 | 3.227 | 0.037 |
| Ascites | 13.477 | 0.028 | 2.109 | 0.360 |

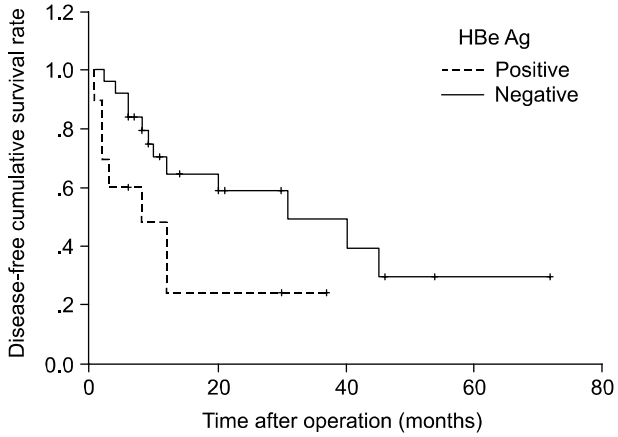


**Fig. 5.** Comparison of disease free cumulative survival rate between HBe Ag (+) and HBe Ag (-) (P=0.0489).

## 고 찰

간세포암은 간의 원발성 악성종양 중 약 90%를 차지하는 질환인데, 위험인자로 아시아 지역에서는 B형 및 C형 간염, 간흡충증 등이 원인이 되는 경우가 많고,(5) 국내에서 발병 가능성이 가장 높은 군은 B형 간염 항원 양성인 간경변증 환자이며 많은 연구에서 70~80%의 결과를 보이고,(6,7) 알코올성 간경변증, C형 간염, 혈색소증 등도 보고되고 있다.(8) 본 연구에서는 B형 간염 환자는 74.5%였고 C형 간염 환자는 11.8%인 6예가 있었다. 광범위한 B형 간염 백신접종 이후 6세 이상의 아동에서의 간세포암의 발병률이 약 50% 감소한 것이 보고되었다.(9)

간세포암의 치료는 간절제, 간이식, 동맥화학 색전술,(*10*) 경피적 에탄올 주입법,(*11*) 화학 전신항암요법, 방사선 요법,(*12*) 냉동요법 등이 시행되고 있다.(*13*) 본 연구에서 간절제술을 시행한 환자는 모두 간예비능 검사로 ICG-$R_{15}$, 경구 당부하 검사를 실시하여 간부전의 고위험이 예상되는 경우에서는 광범위 절제를 피했다. 술 전 동맥 화학 색전술을 시행했던 환자는 5예였고 수술 후 재발이 발견된 환자 11예에서 동맥 화학 색전술을 시행하였다.

수술 사망률은 Nagao 등(*14*)은 10%, Tsuzuki 등(*15*)은 7.6%, 국내보고에서는 김 등(*16*)은 1998년부터 1990년까지 간세포암의 간절제 수술 사망률은 11.3%, 같은 기관에서 1991년에서 1995년까지 5년간의 결과로 수술 사망률은 1.5%에 불과했다.(*17*) 본 연구에서는 53예 중 2예로 3.8%를 보였고 그중 한 예는 간세포암 파열로 응급으로 우엽 절제술 후 출혈 및 저혈량성 쇼크로 사망하였고 나머지 한 예는 간부전으로 수술 후 20일에 사망하였다. 조기 진단의 증가와 수술 전 간기능의 평가로 환자 관리방법이 향상되고 수술 수기도 발전한 것이 사망률의 감소에 큰 역할을 한 것으로 생각된다.

수술 후 재발 및 생존율에 관련된 인자들로는 연령, 복수의 유무, 혈청 AFP 수치, 간경변, 바이러스성 간염여부, 종양의 크기 및 수, 절제연까지의 거리, 문맥 침범 여부, 간절제의 정도, 피막 형성여부 등이 거론되나 보고자마다 많은 차이가 있다. Calvet 등(*18*)과 Yamanaka 등(*19*)은 환자의 연령을 나쁜 예후 인자로 보고하기도 했으나, 대부분의 다른 연구에서는 연령은 의미있는 예후 인자가 아닌 것으로 나타냈다. 본 연구에서도 나이와 성별은 전체 생존율이나 무병생존율에 있어 유의한 인자가 아니었다. 일본 간암 연구회에서 1994년 5,800예를 대상으로 한 연구에서 혈청 AFP 수치는 매우 중요한 예후 인자로 보고되었다. 간세포암 환자의 70~80%에서 높은 수치를 보인다고 하는데 본 연구에서는 20 ng/ml 이상을 양성으로 했을 때 64.7%에서 양성률을 보였고, 20 ng/ml를 기준으로 두 군으로 나누었을 때와 400 ng/ml까지 두 수치를 기준으로 세 군으로 나누어 생존율을 비교했을 때 유의한 차이가 없었다.

간기능의 상태는 술 후 사망이나 합병증과도 연관이 있지만 많은 연구에서 장기적인 예후에도 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다.(*20,21*) 본 연구에서는 Child분류에 포함되는 혈청 총빌리루빈 수치, 알부민 수치, 복수의 유무와 Child 분류가 모두 단변량 분석에서는 생존율과 유의한 관계가 있었고 Pugh의 변형에 해당하는 prothrombin time도 생존율에 영향을 주는 인자로 나타났으나, 다변량 분석에서는 복수의 유무만 독립적인 예후인자로 밝혀졌고. 다른 간기능 검사들과는 예후에 있어 차이를 보이지 않았다.

본 연구에서는 HBs Ag, HBS Ab, HBe Ab 등의 표지자에 따른 생존율의 유의한 차이는 없었다. 그러나 35예에서 실시한 HBe Ag은 다변량 분석에서도 의미있는 예후인자로 나타났다. 항원 양성인 환자의 중앙생존기간은 14개월이고 음성인 환자는 46개월이었다. Kudo 등(*22*)은 56명의 환자를 대상으로 HBe Ag 양성 여부에 따라 두 군으로 나누어 시행한 연구에서 간기능 검사, 수술방법, 종양의 크기, 분화도, 혈관침윤 등은 차이가 없었고 간 내 재발과 활동성 간염을 앓고 있는 환자의 비율이 HBe Ag 양성인 환자에서 의미있게 높게 나타났다. 또한 생존율에도 유의한 차이가 있었다. Realdi 등(*23*)도 간경변이 있는 환자에서 HBe Ag의 양성은 예후가 불량한 것을 보고했다. 이것은 HBe Ag 양성은 B형 간염 바이러스가 활동적으로 복제되고 있고 염증반응이 현재 진행 중으로 간손상이 진행중인 것을 의미한다고 할 수 있다.

간세포암의 예후에 영향을 미치는 인자로 종양의 크기는 많은 보고에서 종양의 직경이 3 cm 미만인 소 간세포암의 경우에 간절제의 성적이 좋다고 하였다.(*24-26*) 윤 등(*27*)은 종양의 크기와 생존율이 관계가 없는 것으로 보고했고 본 연구에서도 5 cm를 기준으로 했을 때 생존기간에 유의한 차이가 없었다. 부피와 개수도 역시 생존율에 영향이 없었다. 다른 보고들에서는 개수도 의미있는 인자로 보고되었다.(*28,29*) 간문맥의 침범여부는 중요한 예후 인자이나 판정이 어려운 경우가 있다. 본 연구에서는 동맥조영술 시 간접적 간문맥 조영술 결과와 수술소견으로 판정하였고 생존율과는 관계가 없었다.

분화도가 나쁜 경우가 좋은 분화를 보이는 경우보다 단변량 분석상 전체 생존율이 나쁘게 나타났고, 이는 다른 연구들에서도 예후 인자로 거론되고 있다.(*29,30*)

본 연구는 전체 증례가 적고 추적 관찰 기간도 비교적 짧고 변수는 많아서 많은 다른 연구들과 다른 결과를 보이는 경우도 많았다. 지속적인 추적 관찰과 본 연구에서 다루지 않은 예후에 영향을 줄 수 있는 다른 인자들에 대한 연구도 필요할 것으로 생각된다.

## 결 론

간세포암의 장기 생존율에 관련된 독립적 인자인 B형 간염 e항원 양성이나 수술 전 검사에서 복수가 있는 환자들에서는 수술 후 더욱 세심하고 빈번한 추적 관찰을 통해 조기에 재발을 진단하고 치료하는 것이 간세포암으로 간절제술을 시행 받은 환자들의 예후를 향상 시킬 것으로 생각된다. 또한 더 많은 환자 수와 더 오랜 기간을 추적 관찰하여 관련된 예후인 자를 발견하는 것이 중요하다.

## REFERENCES

1) Machintosh EL, Minuk GY. Hepatic resection in patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Surgery 1992;174: 245-54.

2) Matsymata T, Higashi M, Shimada M, Adachi E, Shirabe K, Sugimachi K. Indication for major hepatectomy in cirrhotic liver. Hepato-gastroenterol 1994;41:165-9.
3) Sugioka A, Tsuzuki T, Kanai T. Postresection prognosis of patients with hepatocellular carcinoma. Surgery 1993;113: 612-8.
4) Nagao T, Inoue S, Goto S, Mizuta T, Omori Y, Kawano N, et al. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma, clinical feature and long term prognosis. Ann Surg 1987;205:33-9.
5) Izumi R, Shimizu K, Ii T, Yagi M, Matsui O, Nonomura A, et al. Prognostic factors of hepatocellular carcinoma in patients undergoing hepatic resection. Gastroenterology 1994;106: 720-7.
6) Nam DK, Choi CS, Choi YK. A clinical study of surgically resected primary liver cancer. J Korean Surg Soc 1998; 54:80-90.
7) Lee HJ, Kim ST. A clinical study of the patients with primary hepatocellular carcinoma who had curative resection. J Korean Surg Soc 1990;38:625-34.
8) Lee CS, Sung JL, Hwang LY, Sheu JC, Chen DS, Lin TY, et al. Surgical treatment of 109 patients with symptomatic and asymptomatic hepatocellular carcinoma. Surgery 1986;99: 481-90.
9) Chang MH, Chen CJ, Lai MS, Hsu HM, Wu TC, Kong MS, et al. Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. N Engl J Med 1997;336:1855-9.
10) Harada T, Matsuo K, Inoue T, Tamesue S, Nakamura H. Is preoperative hepatic arterial chemoembolization safe and effective for hepatocellular carcinoma? Ann Surg 1996;224:4-9.
11) Livraghi T, Salmi A, Bolondi L, Marin G, Arienti V, Monti F, et al. Small hepatocellular carcinoma: percutaneous alcohol injection--results in 23 patients. Radiology 1988;168:313-7.
12) Stillwagon GB, Order SE, Guse C. 194 hepatocelluar cancers treated by radiation and chemotherapy combinations: toxicity and response: a radiation therapy oncology group study. Int J Rad Oncol Biol Phys 1989;17:1223-9.
13) Steele GJR. Cryoablation in hepatic surgery. Semi in Liver dis 1994;14:120-5.
14) Nagao T, Inoue S, Yoshimi F, Sodeyama M, Omori Y, Mizuta T, et al. Postoperative recurrence of hepatocellular carcinoma. Ann Surg 1990;211:28-33.
15) Tsuzuki T, Sugioka A, Ueda M, Iida S, Kanai T, Yoshii H, et al. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma. Surgery 1990;107:511-20.
16) Kim ST, Kim KP. Hepatic resections for primary liver cancer. Cancer Chemother Pharmacol 1994;33(Suppl):S18-23.
17) Lee KU, Koh YT, Kim KH, Kim JJ, Cho BS, Suh KS, et al. Prognostic factors of hepatocellular carcinoma after curative hepatic resection. Korean J HPB Surg 1997;1:41-58.
18) Calvet X, Bruix J, Gines P, Bru C, Sole M, Vilana R, et al. Prognostic factors of hepatocellular carcinoma in the west: a multivariate analysis in 206 patients. Hepatology 1990;12: 753-60.
19) Yamanaka N, Okamoto E. Conditions favoring long-term survival after hepatectomy for hepatocellular carcinomas. Cancer Chemother Pharmacol 1989;23(Suppl):S83-6.
20) Najasue N, Yukaya H, Ogawa Y, Sasaki Y, Chang YC, Niimi K. Clinical experience with 118 hepatic resection for hepatocelluar carcinoma. Surgery 1990;107:511-20.
21) Lau H, Fan ST, Ng IO, Wong J. Long term prognosis after hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a survival analysis of 204 consecutive patients. Cancer 1998;83:2302-11.
22) Kubo S, Hirohashi K, Yamazaki O, Matsuyama M, Tanaka H, Horii K, et al. Effect of the presence of hepatitis B e antigen on prognosis after liver resection for hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B. World J Surg 2002;26:555-60.
23) Realdi G, Fattovich G, Hadziyannis S, Schalm SW, Almasio P, Sanchez-Tapias J, et al. Survival and prognostic factors in 366 patients with compensated cirrhosis type B: a multicenter study. The Investigators of the European Concerted Action on Viral Hepatitis (EUROHEP). J Hepatol 1994;21:656-66.
24) Tsukuma H, Hiyama T, Tanaka S. Risk factors for hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver diseases. N Engl J Med 1993;328:1797-801.
25) Farmer DG, Rosove MH, Shaked A, Busuttil RW. Current treatment modalities for hepatocellular carcinoma. Ann Surg 1994;219:236-47.
26) Fuster J, Garcia-Valdecasas JC, Grande L, Tabet J, Bruix J, Anglada T, et al. Hepatocellular carcinoma and cirrhosis. Results of surgical treatment in a European series. Ann Surg 1996;223:297-302.
27) Youn HJ, Yu HC, Cho BH. Clinical study of factors for estimating the prognosis after a resection of a hepatocellular carcinoma. J Korean Surg Soc 2000;59:633-42.
28) Jwo SC, Chiu JH, Chau GY, Loong CC, Lui WY. Risk factors linked to tumor recurrence of human hepatocellular carcinoma after hepatic resection. Hepatology 1992;16:1367-71.
29) Ezaki T, Koyanagi N, Yamagata M, Kajiyama K, Maeda T, Sugimachi K. Postoperative recurrence of solitary small hepatocellular carcinoma. J Surg Oncol 1996;62:115-22.
30) Masutani S, Sasaki Y, Imaoka S, Iwamoto S, Ohashi I, Kameyama M, et al. The prognostic significance of surgical margin in liver resection of patients with hepatocellular carcinoma. Arch Surg 1994;129:1025-30.