

수술적 절제가 어려운 간암환자에서 간동맥화학색전술 후 장기입원을 야기하는 원인인자에 대한 분석¹

박서연² · 장남규 · 김재규² · 정용연

목적: 수술적 절제가 어려운 간세포 암으로 간동맥화학색전술을 시행한 환자군에서 총 입원기간이 일주일 이상으로 장기입원이 필요했던 경우를 분석하여 이와 관련된 환자인자를 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 최근 6개월 동안 간동맥화학색전술을 시행한 환자들의 재원기간을 조사하여 7일 미만인 223건과 7일 이상이었던 57건을 대상으로 하여 총 280건을 조사하였다. 재원기간이 7일 미만이었던 경우를 대조군으로 설정하고 7일 이상이었던 경우와 환자의 나이, 성별, 빌리루빈, 알부민, a-FT수치, 혈소판수치, AST/ALT, 간문맥분지 혈전증과 복수의 존재 유무와, Child-Pugh 점수, CLIP 점수, OKUDA 점수, 그리고 시술 시에 추가했던 색전술 시행 여부와의 관련성을 알아보았다.

결과: 재원기간이 7일 이상으로 증가되었던 경우는 복수($p=0.004$)와 간문맥분지 혈전증($p=0.000$)이 있고, platelet 수치 10만 이하($p=0.012$), Child 점수 B이상($p=0.023$), CLIP 2점 이상($p=0.000$), OKUDA II 단계이상($p=0.000$)인 경우가 대조군과 비교하여 유의 있는 차이를 보였다.

결론: 간동맥화학색전술을 시행한 후 장기입원을 예측할 수 있는 여러 인자들을 충분히 고려해야 한다.

간동맥화학색전술은 수술적 절제가 불가능한 간세포 암 환자의 고식적인 치료 목적으로 널리 시행되고 있으며 환자들의 생존율 연장에 기여하고 있다(1).

간동맥화학색전술을 시행 받은 후 환자들은 특별한 문제 없이 병원에서 퇴원하는 경우가 대부분이며 중증의 합병증이 생긴 경우는 3% 미만으로 낮게 보고되고 있다(2). 그 중에 미열, 장 마비, 그리고 복통 등은 간세포 암 환자가 간동맥화학색전술을 받은 후에 가장 흔하게 발생하는 증상이며 약 60-80%에서 보고되고 있다(2, 3). 하지만, 이러한 증상들은 보통 저절로 좋아져서 특별한 치료 없이 단기간의 입원으로 해결되지만, 경우에 따라서는 장기입원이 필요한 심한 증상이나 합병증이 생길 수가 있다(4). 이러한 증상이나 합병증과 연관된 시술 전 환자 인자에 대한 연구는 많이 이루어졌으며 여러 가지 관련된 인자들이 밝혀져 있는 것이 사실이다(4-14). 하지만 장기입원과 관련된 인자에 대한 연구는 실상 이루어져 있지 않은 실정이다. 이에 본 연구에서는 간동맥화학색전술을 시행 받은

후 발생한 합병증을 분석하였고 그 중 총 7일 이상의 입원기간이 필요했던 경우를 분석하여 어떠한 인자가 장기 입원과 관계되어 있는지 알아보았다.

대상과 방법

대상

2009년 1월부터 2009년 6월까지 6개월간 간세포 암으로 진단받고 간동맥화학색전술을 시술받은 252명 환자의 308건을 조사하였다. 간동맥화학색전술 대상 환자의 선택조건은 간 기능이 Child-Pugh 등급 A 또는 B이면서 단발 또는 다발성의 고혈관 결절종양이거나 한 엽에 국한된 미만성 종양, Child-Pugh 등급 C이면서 한 엽에 국한된 고혈관 결절종양인 경우, 환자가 수술을 거부하는 경우로 하였다. 혈청 총 빌리루빈이 3 mg/dL 이상이면서 종양의 범위가 한 분절에 국한되지 않은 경우, 측부 혈관이 없는 주 문맥 종양 혈전증이 동반되고, 조절되지 않는 전신적인 세균 감염이 있는 경우 등은 시술 대상에서 제외하였다.

308건의 시술 중 간동맥화학색전술에 의한 합병증으로 재원

¹화순전남대학교병원 영상의학과, 전남대학교 의과대학 영상의학과교실

²전남대학교병원 영상의학과, 전남대학교 의과대학 영상의학과교실

이 논문은 2010년 7월 15일 접수하여 2010년 9월 7일에 채택되었음.

기간이 7일 이상이었던 경우 중 그 외의 원인으로 장기 입원했던 28건은 제외하여 결과적으로 총 280건을 대상으로 하였다. 제외되었던 대상으로는 간세포 암 파열($n = 6$), 입원하여 간세포 암을 처음 발견하여 여러 검사 등을 이유로 입원기간이 늘어났던 경우($n = 5$), 검사수치에서 간 기능검사(AST 또는 ALT)나 빌리루빈, CRP 등의 수치가 올라가서 시술이 지연되었던 경우($n = 4$)가 있었다. 또한, 기타 원인으로 장기간 입원 치료한 13예가 있었다.

총 280건을 시행 받은 224명의 대상 환자는 남자 201명, 여자 23명이었고 연령은 36세부터 83세까지 분포하였으며 평균 연령은 63 ± 9.3 세였다. 간동맥화학색전술 시행 후 평균 재원 기간은 4.9일이었으며 이들의 평균 간동맥화학색전술 시행 횟수는 3.41건이었다. 그 중 처음 시행한 건수는 63건, 두 번째 시행은 66건, 세 번째 시행은 55건, 네 번째 시행은 34건, 다섯 번째 이상은 62건이었다.

방법

간세포 암으로 진단받은 대상 환자들에서 간동맥화학색전술 시술 전후의 의무 기록을 후향 조사하였다. 간동맥화학색전술 시술 전후의 임상 양상, 영상의학 소견과 검사실 소견 등을 통계적으로 분석하여 시술 후 장기입원을 필요로 하는데 영향을 미치는 인자들을 조사하였다.

시술 전 검사 수치로 빌리루빈, 알부민, a-FT를 조사하였으며 그 밖에 혈소판수치 그리고 간 기능 검사인 AST와 ALT를 조사하였다. 이때 또한 시술 전 3개월 이내의 CT나 MRI를 분석하여 특히, 예후 평가하는 등급에서 평가항목에 있는 문맥혈전증과 복수의 유, 무도 함께 조사하였다. 이 때 복수와 문맥혈전증은 Child-Pugh, CLIP, OKUDA 등급을 정하는 기준에 따라 복수는 소량 이상이면 의의가 있다고 하였고 문맥혈전증도 유, 무로만 판단하였다.

시술과 관계된 인자로서 간동맥화학색전술을 시행하는 도중에 추가로 젤폼(Gelform, Upjohn, Kalamazoo, MI, USA) 또는 코일로 색전술을 시행하였는지를 조사하였다.

또한, 간세포 암의 예후를 평가하는 Child-Pugh 등급, CLIP 점수, OKUDA 점수에 대해 평가하여 관계가 있는지 분석해 보았다. 이와 함께 시술 후 총 입원기간을 조사하여 어떤 원인 또는 합병증에 의해 장기입원이 필요하였는지 알아보았다.

조사 후, 간동맥화학색전술 후 입원기간에 따라 2개의 환자군으로 나누었다. 총 280건의 시술에서 7일 미만으로 입원하였던 223건(79.7%)을 대조군으로 하였고, 7일 이상 입원했던 57건(20.3%)을 장기입원환자군으로 하였다.

7일을 기준으로 나누게 된 배경은 본원에서는 외래에서 예약 후, 예정된 시술 받을 날의 1~2일 전 입원하여 간동맥화학색전술을 시술받고 그 후 1~2일 증상조절 후 별다른 문제가 없으면 퇴원하는 경우가 보통이다. 하지만, 특별한 증상 없이도 환자 본인이 원하여 좀 더 퇴원일자를 늦추는 경우도 있다. 이에 7일 이후까지 입원하고 있는 것을 증상이 특별히 있어서 퇴원이 늦춰지는 것으로 간주하여 이 기간을 기준으로 두 환자

군으로 나누게 되었다.

간동맥화학색전술 시술 시에 사용한 항암제의 용량은 아드리마이신(Adriamycin; 동아제약, 서울, 한국) 20 mg을 고정적으로 사용하였다. 리피오돌(Lipiodol; Guerbet, Aulnay-sous-Bois, France)은 종양의 지름과 비례해서 사용하였으며 종양의 직경 1 cm당 1 cc의 용량을 사용하였고 폐합병증을 예방하기 위해 최대 20 cc를 초과하지는 않았다. 젤폼(Gelfoam; Upjohn, Kalamazoo, MI, USA) 용량은 공급 혈관이 충분히 막힐 정도까지 주입하는 것을 원칙으로 하였으나 시술 전 환자의 간기능 등을 고려하여 적절히 조절하였다.

통계 분석

통계처리는 statistical package for social science version 12.0 (SPSS) 프로그램을 이용하였다. 시술 전후 연속 변수의 비교에는 Student t 검정을 이용하였으며 p 값이 0.05 미만인 경우 유의하다고 판단하였다.

결 과

간동맥화학색전술 시술 후 총 입원기간이 일주일 이내로 퇴원했던 대조군과 일주일 이상 필요했던 장기입원환자군으로 나누어 각각의 환자 인자들에 대한 자료를 Table 1, 2에 정리하였다.

총 280건 중 대조군은 223건(79.7%) 이었고, 이 중 남자 209건(93.7%) 여자는 14건(6.3%)이었으며 이들의 평균 나이는 62.2세, 평균 입원기간은 3.1일이었었다. 평균 시술 횟수는 3.5회였으며, 그 중에서 두 번째 시행한 경우가 54건(24.2%)으로 가장 많이 차지하였으나 크게 차이는 없었다. 장기입원환자군은 280건 중 57건(20.3%)이었었고 남자 48명(84.3%), 여자 9명(15.7%)이었으며, 이들의 평균 나이는 64.3세, 평균입원기간은 11.8일이었었다. 평균 시술 횟수는 2.2회로 대조군보다 시술 횟수가 적었으며 또한 첫 번째 시행한 경우가 20건(35.1%)로 가장 많은 비율을 차지하고 있었다(Table 1).

Table 1. Comparison of Patients Characteristics between Two Groups

	< 7 days ($n = 223$)	≥ 7 days ($n = 57$)
Mean age	62.2	64.3
Gender		
Male	209 (93.7)*	48 (84.3)
Female	14 (6.3)	9 (15.7)
Length of hospital stay	3.1	11.8
Numbers of session		
Mean	3.5	2.2
1st	43 (19.3)	20 (35.1)
2nd	54 (24.2)	12 (21.0)
3rd	48 (21.5)	7 (12.3)
4th	25 (11.2)	9 (15.8)
≥ 5 th	53 (23.8)	9 (15.8)

Note.— *Number(%)

두 환자군의 검사실소견으로 빌리루빈 3 mg/dL 이상, 알부민 3.5 g/dL 미만, 혈소판 10만/ μ L 이하, a-FT 400 ng/mL 이상, AST와 ALT 각각 300 U/L 이상인 경우를 조사하였다.

그 중에서 혈소판 수치가 10만 이하로 낮은 경우가 장기입원환자군(21.1%)이 대조군(5.4%)보다 더 많았으며 이는 두 그룹 간에 유의한 차이가 있었다($p=0.012$). 그 외 장기입원환자군이 확률적으로 대조군보다 많았던 경우는 a-FT 400 ng/mL 이상인 경우(대조군: 23.3%, 장기입원환자군: 35.1%)가 있었으나 통계적으로 의의가 없었다($p=0.096$). 그 밖에 빌리루빈, 알부민, AST 그리고 ALT 수치는 두 그룹 간에 큰 차이는 없었다.

간동맥화학색전술 시행 전의 영상의학 소견에서 복수의 유, 무와 문맥 혈전증의 유, 무를 비교해 보았다. 소량 이상의 복수가 있었던 경우는 대조군(12건, 5.4%)보다 장기입원환자군(13건, 23%)에서 많았으며 이는 통계학적 의의가 있었다($p=0.005$). 또한, 문맥 혈전증이 있었던 경우도 대조군(9건, 4%)보다 장기입원환자군(22건, 38.5%)에서 현저히 많았고 이 역시 두 환자군을 비교했을 때 통계학적 의의가 있었다($p=0.000$). 간동맥화학색전술 시행 시에 추가로 코일이나 젤폼(Gelform)로 색전술을 시행하였던 경우는 대조군에서 77건(34.5%), 장기입원환자군에서 38건(66.7%)으로 장기입원환자군에서 더 많았으나 이는 두 환자군 사이에 통계적인 의의는 없었다($p=0.216$).

두 그룹 간에 예후를 예측하는 인자인 Child-Pugh 등급과

CLIP, OKUDA 점수를 비교한 결과 고 위험이 예측되는 경우(Child B점 이상, CLIP 2점 이상, OKUDA 2점 이상) 모두에서 역시 장기 입원했던 경우가 더 많아 통계적으로 의의가 있었다($p < 0.05$) (Table 2).

간동맥화학색전술 후에 대증적인 치료가 필요했던 증상으로 는 복통, 열(38.0℃ 이상)이 있거나 검사수치에서 CRP가 1.0 mg/dL 이상이거나, AST, ALT가 각각 500 U/L 이상으로 높아진 경우가 대부분이었고, 이러한 증상이 생기는 경우는 대조군에서는 모두 10% 이하의 발생률을 보였다. 반면에 장기 재원환자군에서는 복통(77.2%)과 고열(75.4%)이 가장 흔한 원인이었으며 그 밖에 CRP 증가(59.6%)와 AST, ALT의 증가(61.4%)도 거의 60% 이상의 발생률을 보여 이러한 원인들에 의해 오랜 기간의 치료를 요하게 되어 장기 재원하게 된다는 것으로 생각할 수 있겠다. 그밖에 현기증(2건), 부종(1건), 피부 발진과 소양증(1건)이 생겨 좀 더 오래 입원했던 경우가 있었고 이는 대증적인 치료 후 증상 호전되어 퇴원하였다.

하지만, 적극적인 치료가 필요한 합병증이 생겨 장기입원을 했던 경우는 총 3건으로 간부전, 종양괴사와 함께 간 농양이 생긴 경우, 패혈증으로 진행했던 경우가 각각 1건씩 있었다 (Table 3). 이중 간부전에 빠진 환자는 급성 진행과 합병증으로 사망하였고 간 농양이 생긴 경우는 추가적인 삽관 등의 시술 후 점차 증상이 호전되었으며 패혈증으로 진행하였던 경우도 적극적인 항생제치료 등으로 증상이 호전되었다.

Table 2. Comparison of Several Prognostic Factors between Two Groups

		< 7 days (n = 223)	≥ 7 days (n = 57)	p-Value
Bilirubin (mg/dL)		0.83 ± 0.40 *	0.81 ± 0.51	
	≥ 3.0	8 (3) †	3 (5)	0.340
Albumin (g/dL)		3.98 ± 0.512	3.8 ± 0.54	
	< 3.5	32 (14.3)	6 (10.5)	0.159
Platelet ($\times 10^3/\mu$ L)		126 ± 57	158 ± 74	
	≤ 100	12 (5.4)	12 (21.1)	0.012
a-FT (ng/mL)		2037 ± 6285	4983 ± 12738	
	≥ 400	52 (23.3)	20 (35.1)	0.096
AST (U/L)		51.4 ± 37.5	75 ± 76	
	≥ 300	3 (1.3)	2 (3.5)	0.319
ALT (U/L)		42.6 ± 37.6	40 ± 30	
	≥ 300	1 (0.4)	0 (0)	0.216
Ascites	Absent	211 (94.6)	44 (77)	
	Present	12 (5.4)	13 (23)	0.004
PVT†	Absent	214 (96)	35 (61.5)	
	Present	9 (4.0)	22 (38.5)	0.000
Embolization	Absent	146 (65.5)	19 (33.3)	
	Present	77 (34.5)	38 (66.7)	0.216
Child-Pugh	A	214 (96)	48 (84)	
	≥ B	9 (4)	9 (16)	0.023
CLIP	0-1	182 (81.6)	23 (40.4)	
	2-4	41 (18.4)	34 (59.6)	0.000
OKUDA	I	209 (94)	41 (72)	
	II-III	14 (6.3)	16 (28)	0.000

Note.— *Data are the mean ± standard deviation

† Number(%)

‡ Portal vein thrombosis

Table 3. Comparison of Minor/Major Complications between Two Groups

	< 7 days (n = 223)	≥ 7 days (n = 57)
Minor Complications		
Abdominal pain	12 (5.2)*	44 (77.2)
Fever	5 (2.5)	43 (75.4)
Abnormal laboratory study		
Elevated CRP(> 1.0 mg/dL)	17 (7.6)	34 (59.6)
Elevated AST/ALT(> 500 U/L)	20 (8.1)	35 (61.4)
Dizziness	0	2 (3.5)
Edema	0	1 (1.8)
Skin eruption or Pruritis	0	1 (1.8)
Major Complications		
Hepatic failure	0	1 (1.8)
Tumor necrosis with abscess	0	1 (1.8)
Sepsis	0	1 (1.8)

Note.— *Number(%)

고 찰

간동맥화학색전술은 절제 불가능한 간세포 암 환자의 고식적인 치료 방법으로 세계적으로 널리 시행되고 있으며(1) 환자의 생존율을 높이는 데 기여하고 있다(9, 15). 간동맥화학색전술 후에는 여러 가지 합병증이 생길 수가 있다. 가장 많은 합병증으로는 색전술 후 증후군으로 열, 오심 또는 구토, 복통 등이 생기며(2) 대부분의 경우 증상이 경미하여 단기간의 입원 치료 후 퇴원하게 된다. 하지만, 경우에 따라서는 적극적인 치료를 필요로 하는 합병증이 생기며 이와 같은 경우에는 좀 더 장기적인 입원치료를 하게 된다(5). 이러한 이유로 본원에서도 모든 환자가 입원치료를 하였으며 증상조절을 위해 최소 3일의 입원기간이 필요하였다.

간동맥화학색전술 후 생길 수 있는 심각한 합병증으로는 급성 폐색전증, 담관계 경색, 파종혈관내용고, 패혈증, 간 농양, 담낭의 괴사 경색, 급성 신부전, 급성 간부전, 소화성 궤양 출혈 등이 있다(16-19). 이 중 급성 간부전은 흔하게 발생하는 심각한 합병증의 하나로 약 50%의 높은 사망률을 보이며 황달, 간성 뇌증, 복수, 프로트롬빈(prothrombin)시간 증가 등의 소견으로 나타난다(18, 19). 간동맥화학색전술 시술 후 발생하는 급성 간부전은 간 실질의 손상에 의한 것으로 알려져 있는데 색전술이 종양이 있는 간뿐만 아니라 정상 부위에서 동맥혈량을 일시적으로 감소시키고, 이러한 상태가 환자의 간기능을 더 많이 악화시키기 때문이다. 따라서 간기능이 나쁜 환자에서 시술 후 간기능 악화가 심하고 혈청 총 빌리루빈 수치가 높거나 프로트롬빈 시간이 지연된 경우에 사망률이 높았다(20).

이러한 합병증 발생과 관련되어 예후를 예측하는 인자로서 여러 임상적, 그리고 검사수치들에 대해서는 이제까지 많은 연구가 이루어져 왔다.

본 연구와 비슷하게 색전술 후 증후군과 장기 재원일수와 관계된 인자를 연구한 Leung 등(5)은 29명에서 시행된 총 70건을 대상으로 하였으며, 시술 시에 쓸개 동맥이 막힌 경우나 항

암제의 용량이 많을수록 색전술 후 증후군과 장기재원 일수가 증가한다고 하였고 이는 이전에 색전술을 받은 기왕력이 있는 경우에 다음번 시술 시에는 화학 색전물질을 좀 더 적은 용량으로 사용하게 되어 재원일수가 감소하게 된다고 보고하였다.

하지만, 본 연구에서도 첫 번째 시술을 받았던 경우가 장기 재원환자군에서 가장 많은 비율인 35.1%를 차지하였고 두 번째 시술을 받았던 경우도 21.1%를 차지하여 시술 시행수가 적을수록 합병증의 발생이 높아질 수 있다는 결론을 얻을 수 있었다. 이의 결과와는 다르게 또 다른 연구에서는 간동맥 화학색전술을 여러 번 시술한 경우 간부전이 더 흔하고(19) 이는 색전이 간동맥을 막거나 좁아지게 하고 시술에 사용되는 항암제가 좁아진 혈관으로 주입되었을 때 종양 혈관에 완전히 들어가지 않고 주위의 정상 간 조직으로도 들어갈 수 있어 여러 번 시술 할수록 정상 간 조직에 허혈과 항암제에 의한 조직의 손상이 축적될 것으로 보고하고 있다(6). 이를 종합해 봤을 때 본 연구에서 첫 번째 시술받은 환자들이 이 시술에 대한 경험이 없고 불안증이 더해져 통증 등에 대해 좀 더 민감하게 반응하여 장기 입원에 영향을 미쳤을 것으로 생각되었다. 하지만 실제로 중증 합병증이 생겼던 3건의 경우는 모두 5번 이상의 시술을 받은 경우로 이러한 높은 시술 건수가 간부전에 영향을 미쳤을 것으로 생각된다.

시술 전 인자와 색전술 후 증후군과의 연관성을 조사한 연구에서 Petal 등(4)은 환자의 성별, 시술 전 간 기능 수치, 간세포 암의 위치와 괴사 정도 그리고 혈액공급을 받는 혈관의 차이는 의의가 없다고 하였다. Akashi 등(7)은 주 문맥의 혈전증이 있던 경우를 제외한 환자를 대상으로 한 연구결과 독립적인 예후인자로서 a-FT 수치, 프로트롬빈시간, 그리고 혈청 나트륨수치가 의의가 있다는 보고가 있었다. Mondazzi 등(8)은 환자의 나이, Child-Pugh 등급, 총 혈청 빌리루빈이 독립적인 예후인자라고 보고하였고, 또 다른 연구에서는 주 문맥 혈전증과 a-FT 이 예측인자로서 의의가 있다는 보고가 있었다(9). 하지만, 본 연구에서는 여러 보고에서 색전술 후 증후군을 유발하는 데 관련이 있다고 알려진 높은 혈청 빌리루빈, 그리고 a-FT 수치 등은 장기재원기간과의 관계가 없었다. 이는 심하게 증가된 빌리루빈은 본원의 시술대상에서 제외되었고, 결과적으로는 거의 대부분의 환자의 검사수치가 안정화된 후 시술을 하게 되어 다른 연구에 비해 차이가 있었던 것으로 생각한다. 또한, 대다수의 색전술 후 증후군은 시술 후 적절한 처치 등으로 증상조절이 가능한 것으로 7일 이상 장기 입원할 정도의 심한 색전술 후 증후군은 이러한 검사 수치와는 관련이 없는 것으로 생각한다.

간세포 암의 크기가 간 부피의 50% 이상인 경우가 예후인자로서 의의가 있다는 알려져 있다(15-17). Mondazzi 등(8)은 종양 크기와 종양 크기의 변화가 독립적인 예후인자라고 보고하였다. 이렇게 OKUDA 등급을 나누는 기준에서 종양의 크기는 그 자체로서 치료를 하지 않았을 때의 예후인자로서 의의가 있다고 알려져 있어(10) 본 연구에서는 이렇게 종양자체의 인자는 배제하고 다른 인자로만 조사를 하였다.

주 문맥의 폐쇄가 있는 경우에는 간동맥화학색전술의 금기

증으로 알려져 있지만, 최근에는 부분적인 문맥 폐쇄가 있으면서 간부전이 없고 결 순환로가 발달되어 있는 결절성 간세포암인 경우에는 간동맥 화학 색전술이 시행되고 있다(11). 이러한 부분적인 문맥 폐쇄가 있는 경우가 환자 예후에 영향을 끼치는 가장 독립적인 인자로서 의의가 있으며 간동맥화학색전술로 환자를 치료하는 데 있어서 최악의 예후인자이고 이는 혈관침범과 간 기능부전과 가장 밀접하게 연관되어 있다(12). 이렇게 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 생각하고 있다(6, 16). 본 연구에서도 문맥혈전증이 있는 경우가 장기재원과 관련 있는 인자라는 결과($p=0.000$)가 나왔으며 이는 불량한 예후를 보였던 다른 연구들과 같은 결과로 생각한다.

또한, 최근에 본 연구처럼 입원기간에 대해 연구한 보고에 따르면 간동맥화학색전술 시행 후 고열(38.0°C 이상)이 발생했던 경우가(6 ± 3 일) 고열이 없었던 경우(3.4 ± 1.6 일)보다 입원기간이 길다고 하였다(13). 또한, 이와 함께 종양 크기가 5 cm 이상인 경우가 색전술 후 고열발생과 연관이 있었다(14).

이번 연구에서는 예후 예측인자로 많이 쓰이는 Child-Pugh, OKUDA, 그리고 CLIP에서 등급이 높아 예후가 안 좋을 것으로 생각하는 경우가 역시 장기간의 입원기간을 갖는 데 의의가 있었다. 특히, 본 연구에서는 이러한 각각의 등급제의 평가항목에 포함되어 있는 인자들을 주로 중심으로 평가하여 그 중 어떠한 인자가 장기간의 입원기간과 연관이 있는지 조사하였으며, 그 결과로 복수, 주문맥분지의 혈전증, 혈소판 수치가 낮은 가장 의미 있는 변수로 의의가 있었다. 이를 자세히 살펴보면 Child-Pugh 등급은 종양과 관련이 없는 복수, 간성뇌증, 높은 혈청 빌리루빈, 낮은 혈청 알부민, 늘어난 프로트롬빈 시간으로 평가하고 있는데 결과적으로 이러한 평가항목 중 복수가 있었을 때 높은 Child-Pugh 등급을 갖게 되고 이는 곧 장기재원 기간과 연관이 될 것이라고 생각할 수 있다. 또한, CLIP 점수에서 평가하는 항목을 살펴봤을 때, 종양 크기와 의의가 없다고 결과가 나온 a-FT 수치를 제외하고, 나머지 평가항목인 문맥의 혈전증 여부와 높은 Child-Pugh 등급은 곧, CLIP 점수의 증가를 가져오게 된다. OKUDA 등급에서도 평가항목인 종양 크기, 복수, 알부민, 빌리루빈 중에서 복수가 의의 있는 인자로 의의가 있어 결과적으로 복수는 Child-Pugh 등급뿐만 아니라 OKUDA 등급에도 영향을 미치고 있음을 알 수 있었다.

이번 연구에서는 이전 연구에서 의의가 있다고 알려진 시술 시에 색전물질의 용량에 대한 변수와 종양자체의 인자를 고려하지 않아 좀 더 광범위한 인자에 대한 연구가 필요할 것으로 생각이 된다. 또한, 후향 연구로서의 한계점을 극복하기 위해 향후 더 많은 환자를 대상으로 대규모 전향 연구가 필요하다고 생각된다.

결론적으로 간세포암의 치료로 간동맥화학색전술을 시술할 때 혈청 혈소판 수치가 낮은 경우, 복수와 문맥 혈전증의 존재, 그리고 높은 간경화의 예후 평가 등급이 장기입원의 위험인자

로 나타났으며, 처음 시술을 시행했을 때 장기 입원할 확률이 높다는 연구결과가 나왔다. 향후 이러한 장기입원을 예방하기 위해서 간동맥 화학 전술을 실시하기 전에 이러한 위험인자들을 충분히 고려해야 하겠다.

참 고 문 헌

1. Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: chemoembolization improves survival. *Hepatology* 2003;37:429-442
2. 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
3. Bruix J, Sala M, Llovet JM. Chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2004;127 Suppl 5:S179-S188
4. Patel NH, Hahn D, Rapp S, Bergan K, Coldwell DM. Hepatic artery embolization: factors predisposing to postembolization pain and nausea. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11:453-460
5. Leung DA, Goin JE, Sickles C, Raskay BJ, Soulen MC. Determinants of postembolization syndrome after hepatic chemoembolization. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:321-326
6. Jeon SH, Park KS, Kim YH, Shin YS, Kang MK, Jang BK, et al. Incidence and risk factors of acute hepatic failure after transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Korean J Gastroenterol* 2007;50:176-182
7. Akashi Y, Koreeda C, Enomoto S, Uchiyama S, Mizuno T, Shiozaki Y, et al. Prognosis of unresectable hepatocellular carcinoma: an evaluation based on multivariate analysis of 90 cases. *Hepatology* 1991;14:262-268
8. Mondazzi L, Bottelli R, Brambilla G, Rampoldi A, Rezakovic I, Zavgaglia C, et al. Transarterial oily chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma: a multivariate analysis of prognostic factors. *Hepatology* 1994;19:1115-1123
9. Llovet JM, Real MI, Montana X, Planas R, Coll S, Aponte J, et al. Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;359:1734-1739
10. Okuda K, Ohtsuki T, Obata H, Tomimatsu M, Okazaki N, Hasegawa H, et al. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment. Study of 850 patients. *Cancer* 1985;56:918-928
11. Lee HS, Kim JS, Choi IJ, Chung JW, Park JH, Kim CY. The safety and efficacy of transcatheter arterial chemoembolization in the treatment of patients with hepatocellular carcinoma and main portal vein obstruction. A prospective controlled study. *Cancer* 1997;79:2087-2094
12. Ikeda K, Kumada H, Saitoh S, Arase Y, Chayama K. Effect of repeated transcatheter arterial embolization on the survival time in patients with hepatocellular carcinoma. An analysis by the cox proportional hazard model. *Cancer* 1991;68:2150-2154
13. Shim JH, Park JW, Choi JI, Kim HB, Lee WJ, Kim CM. Does postembolization fever after chemoembolization have prognostic significance for survival in patients with unresectable hepatocellular carcinoma? *J Vasc Interv Radiol* 2009;20:209-216
14. Li CP, Chao Y, Chen LT, Lee RC, Lee WP, Yuan JN, et al. Fever after transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: incidence and risk factor analysis. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:992-999
15. Lo CM, Ngan H, Tso WK, Liu CL, Lam CM, Poon RT, et al.

- Randomized controlled trial of transarterial lipiodol chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2002;35:1164-1171
16. 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
17. Kuroda C, Iwasaki M, Tanaka T, Tokunaga K, Hori S, Yoshioka H, et al. Gallbladder infarction following hepatic transcatheter arterial embolization. Angiographic study. *Radiology* 1983;149:85-89
18. Katsushima S, Oi H, Nakagawa K, Iida Y, Hidaka A, Hatabu H, et al. Hepatic neoplasms: effects of transcatheter arterial embolization on coagulation and fibrinolysis. *Radiology* 1990;174:747-750
19. Katsushima S, Inokuma T, Oi H, Okamura J, Higashi T, Takeuchi R, et al. Acute hepatic failure following transcatheter arterial embolization for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Digestion* 1997;58:189-195
20. 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

J Korean Soc Radiol 2011; 64:33-38

The Analysis of the Causes of Prolonged Hospitalization after Transarterial Chemoembolization in Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma¹

Seo Yeon Park, M.D.², Nam Kyu Chang, M.D., Jae Kyu Kim, M.D.², Yong Yeon Jeong, M.D.

¹Department of Diagnostic Radiology, Chonnam National University Medical School, Chonnam National University Hwasun Hospital

²Department of Diagnostic Radiology, Chonnam National University Medical School, Chonnam National University Hospital

Purpose: We wanted to analyze the causes of prolonged hospitalization (over 7 days) after transarterial chemoembolization (TACE) in patients with unresectable Hepatocellular Carcinoma and its related factors.

Materials and Methods: We analyzed the total hospital days after patients with unresectable Hepatocellular Carcinoma received transarterial chemoembolization, and these patients were treated during the recent 6 month at our hospital. Two hundred twenty three sessions showed a short term hospital stay (less than 7 days) and 57 sessions showed a prolonged hospital stay (more than 7 days), so a total of 280 sessions were analyzed. The hospital stay less than seven days was set for the control group and this was correlated with the patient's age, gender, the level of bilirubin and albumin, the platelet counts, the AST/ALT ratio, the a-FT, the presence of portal vein thrombosis and ascites, several scoring systems (Child-Pugh, CLIP, and OKUDA score) and the need for additional embolization at the time of the procedure.

Results: Compared with that of the control group, ascites ($p=0.004$), portal vein thrombosis ($p=0.000$), a platelet count below the hundred thousand ($p=0.012$), a Child-Pugh score more than B ($p=0.023$), a CLIP score more than 2 ($p=0.000$) and a OKUDA score more than II ($p=0.000$) showed significant differences.

Conclusion: The evaluation of patients' factors would be useful to predict extended post-procedural hospitalization after hepatic chemoembolisation.

Index words : Chemoembolization, Therapeutic
Carcinoma, Hepatocellular
Prognosis
Hospitalization
Liver Neoplasm

Address reprint requests to : Nam Kyu Chang, M.D., Department of Diagnostic Radiology, Chonnam National University, School of Medicine, Chonnam National University Hwasun Hospital,
160 Ilsim-ri, Hwasun-eup, Hwasun-gun, Jeollanam-do 519-809, Korea.
Tel. 82-61-379-7110 Fax. 82-61-379-7133 E-mail: yggreenchang@gmail.com