

단일 기관에서 경험한 응급 간이식 환자의 생존율에 영향을 주는 예후 인자 분석

가천대학교 의학전문대학원 길병원 외과학교실

박성원 · 이길재 · 최상태 · 박연호 · 이정남 · 김건국

The Analysis of Prognostic Factors Affecting Survival in Liver Transplantation: A Single Institution Experience

Sung Won Park, M.D., Gil Jae Lee, M.D., Sang Tae Choi, M.D.,
Yeon Ho Park, M.D., Jung Nam Lee, M.D. and Keon Kuk Kim, M.D.

Department of Surgery, Gachon University Gil Medical Center, Gachon Graduate School of Medicine, Incheon, Korea

Background: Liver transplantation is considered as the most powerful modality for patients with acute on chronic liver failure and fulminant hepatic failure. The aim of this study is to identify potential prognostic factors that may affect survival after emergent liver transplantation.

Methods: A total of 42 patients who underwent emergent liver transplantation at Gachon University Gil Medical Center from June 2005 to May 2013 were enrolled. The clinical scoring system analyzed for this study were as follows: Child-Turcotte-Pugh (CTP), model for end-stage liver disease (MELD), Model for end-stage liver disease with incorporation of serum sodium (MELD-Na), Acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), and Sequential Organ Failure Assessment (SOFA).

Results: Preoperative SOFA and APACHE scores were closely related with patient's survival after the operation. Also, the changed value of SOFA while patients waited for their transplantation showed to be significant. In a univariate analysis, serum bilirubin and Glasgow Coma Scale (GCS) showed statistical significance for patient's prognosis. Several factors, such as the use of mechanical ventilator and inotropic agent for treating multiple organ failure were also important. The central nervous system and cardiovascular scores showed an intimate relation with the survival group by a more detailed analysis in SOFA. In a multivariate analysis, SOFA and bilirubin levels affected patient's survival.

Conclusions: In emergent liver transplantation with acute on chronic liver failure and fulminant liver failure, recipient's hepatic function is an important factor along with the donated liver condition leading to successful operation. Also, it is important to pay attention to the progression of organ failure in predicting the prognosis.

Key Words: Liver transplantation, Prognostic factor, Organ failure

중심 단어: 간이식, 예후인자, 장기부전

Received July 14, 2014
Revised November 14, 2014
Accepted November 18, 2014

Corresponding author: Keon Kuk Kim
Department of Surgery, Gachon University Gil Medical Center, Gachon Graduate School of Medicine, 21 Namdong-daero 774beon-gil, Namdong-gu, Incheon 405-760, Korea
Tel: 82-32-460-3244, Fax: 82-32-460-3247
E-mail: kimkk@gilhospital.com

서론

전격성 간부전 및 만성 간경변의 급성 악화 등에서 간이식은 생명을 연장시킬 수 있는 가장 효과적인 치료가 될 수 있다(1).

응급 간이식이 필요한 경우, 뇌사 공여자가 부족한 국내 현실 상 생체 간이식을 진행하는 경우가 많다. 그러나 적

절한 생체 공여자가 없을 시 응급도의 기준에 따라 status I 혹은 IIA로 국립장기이식관리센터(Korean Network for Organ Sharing)를 통해 뇌사자 간이식 대기자 명단에 오르게 되고 우선적 배분을 받게 된다. 이들 수술의 성공은 사회적 공공자산인 뇌사자 장기의 효율적 배분이라는 또 다른 의미를 갖는다(2).

간부전의 진행은 황달, 복수, 출혈을 수반하는 응고장애 등 간 기능 자체의 악화뿐만 아니라 신기능 저하, 의식 변화, 호흡부전, 쇼크로 이어지는 다장기부전과 패혈증의 발생으로 사망에 이를 수 있다(3).

간이식의 성공은 이식편의 상태뿐만 아니라 이식받는 환자의 수술 전 상태가 무엇보다도 중요하다. 임상적으로 많은 경우에서 응급 간이식을 결정해야 하는 순간에 간부전뿐만 아니라, 다장기부전이 동반되고 이는 이식 외과의가 수술 성공을 위해 해결해야만 하는 큰 난제로 작용한다. 실제 간이식을 언제 시행해야 하는가에 대해서는 비교적 많은 연구가 진행되었으나 어떤 시점에 이르게 되면 불량한 예후를 갖게 되고, 어떤 지표나 임상 상황이 예후에 중요한 영향을 미치는가에 대해서는 아직 정립되지 않았다.

따라서 응급 간이식을 통해서만 치료 가능하다고 기대되는 환자에서 수술 전 객관적인 전신 상태 평가는 수술 성공과 생존을 예측에 있어서 중요한 기여를 하게 된다.

본 연구는 응급 간이식 수혜자들을 대상으로 수술 전 파악된 여러 임상적 변이를 분석하여 생존에 영향을 미치는 예후인자를 찾고자 하였으며, 또한 간질환 환자의 예후 평가 지표로 주로 사용되는 Child-Turcotte-Pugh (CTP), model for end-stage liver disease (MELD), model for end-stage liver disease with incorporation of serum sodium (MELD-Na) 점수와 집중치료실 환자의 예후 평가를 위한 점수 체계인 Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (APACHE II), and Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) 점수가 수술 후 사망률 예측에 있어 의미를 갖는지 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2005년 6월부터 2013년 5월까지 가천대 길병원 외과에서 생체 공여자로부터 부분 간이식을 받거나 또는 뇌사 공여자로부터 전 간이식을 받은 14세 이상의 급, 만성 간부전 환자 42명을 대상으로 분석하였다. 2013년 12월을 생존 기준 시점으로 하여 생존군과 사망군으로 구분하였다. 사

망군은 수술 후 3개월 이내 사망한 자들로 국한되어 따로 장기 사망군과 구분 짓지 않았다.

만성 간부전의 원인 중 바이러스는 6개월 이상 B형 간염 표면항원(hepatitis B virus surface antigen)이 양성으로 확인된 경우 만성 B형 간염에 의한 간경변증으로, anti-hepatitis C virus가 양성인 경우는 만성 C형 간염에 의한 간경변증으로 분류하였다(4). 간염 바이러스 표지자가 음성이고, 약물 등 다른 원인이 없으면서 하루 80 g의 알코올을 10년 이상 마신 음주력이 있는 경우는 알코올로 인한 간경변증으로 분류하였다(5). 감염 등의 간 외적인자 혹은 간 내 손상에 대한 2차적 반응으로 만성 간경변이 급속히 악화되는 상태로 황달, 응고이상, 복수, 간성뇌증과 동반되어 4주 이내 진행되는 상태를 만성 간경변의 급성 악화로(6), A형 간염, 약물 등으로 인해 증상 발현 8주 이내 급격한 간세포 파괴와 뇌증, 응고장애 등이 나타날 때를 전격성 간부전(7)으로 분류하였다.

2. 방법

본 연구는 의무기록에 의거한 후향적 분석을 시행하였고, 의무기록에서 사망이 확인된 경우 사망일까지의 기간을 생존기간으로 하였고, 연구 종료시점까지 생존한 경우에는 연구 종료시점까지 생존한 뒤 중도 절단된 자료로 정의하였다(8).

간이식 수술이 처음 의뢰된 시점과 수술 직전 CTP, MELD, MELD-Na, SOFA, APACHE II 점수를 각각 산출하였고, 각 시점의 점수 값과 두 시점 사이의 점수 변화량의 유의미성을 평가하였다.

또 평가 체계에 속해있는 개별 인자들의 유의미성을 판단하기 위해 단변량 분석을 하였고, 동반 이환된 주요 장기부전과 이를 교정하기 위해 쓰인 기계 호흡, 승압제 사용, 투석 등이 예후에 영향을 주었는지도 함께 알아보았다. 이후 단변량 분석에서 유의한 결과를 보인 인자들을 토대로 생존율에 영향을 주는지 다변량 분석을 통해 확인하였다.

각 점수 체계는 그 정의대로 항목별 결과값을 적용하였다. CTP score는 알부민, 빌리루빈, international normalized ratio (INR), 복수, 간성뇌증의 항목별 점수 합계를 사용하였다(9). MELD score는 Mayo Clinic에서 개발한 $[3.8 \times \log_e(\text{bilirubin, mg/dL}) + 11.2 \times \log_e(\text{INR}) + 9.6 \times \log_e(\text{creatinine, mg/dL}) + 6.4 \times (\text{etiology, 0 if cholestatic or alcoholic, 1 otherwise})]$ 공식을 이용하였고, MELD-Na score는 $\text{MELD score} + 1.59 \times (135 - \text{Na, mg/dL})$ (sodium의 기준값은 120~135 mEq/L)으로 계산하였다(10).

주요 장기부전 상태를 평가하는 SOFA score는 호흡기계, 혈액응고, 간기능, 심혈관계, 신경계, 신장 기능의 6개 항목을 정상 0점부터 심각한 기능 부전을 의미하는 4점까지 구분하여 합산한다. 호흡기계는 동맥산소분압(partial arterial oxygen pressure, PaO₂)과 흡기산소분율(inspired oxygen fraction, FiO₂)의 비(PaO₂/FiO₂, mmHg)와 기계호흡의 사용 유무로, 혈액응고 상태는 혈소판 수치를(platelet ×10³/μL) 기준으로 간기능은 빌리루빈값을(mg/dL), 심혈관계는 평균 동맥압(mean arterial pressure, MAP) 혹은 dopamine 등 승압제 사용 유무를 기준으로 하고, 신경계는 Glasgow Coma Scale (GCS), 신장 기능 평가는 크레아티닌(mg/dL) 혹은 하루 소변 배출량을 기준으로 삼았다(11).

APACHE II score는 집중 치료실에 입실하는 환자들을 대상으로 질병의 중증도 평가와 사망률 예측을 위해 입실 24시간 내의 12가지 생리학적 지표를 평가한다. 각 항목은 체온, 평균 동맥압, 동맥 산성도, 심장 박동수, 호흡 수, 혈청 나트륨 수치, 칼륨 수치, 크레아티닌, 적혈구 용적률, 백혈구 수, GCS scale, 동맥혈 산소분압 차에 연령과 만성질환에 따른 교정 수치값이 해당 항목이다(12).

3. 통계분석

CTP, MELD, MELD-Na, APACHE II, SOFA, 점수 체계의 구성 항목에 따라 단변량 분석의 경우, 범주형 자료에 대해서는 Pearson chi-square test를 이용했고, 비범주형 자료에 대해서는 Student t-test를 이용하였다. 다변량 분석으로 Cox proportional hazards regression model을 이용하였다.

다섯 가지 점수체계에 대한 사망률의 예측능을 비교하기 위해 각 지표별로 수용자작업 특성 곡선(receiver operating characteristic curve, ROC curve) 및 해당곡선 아래면적(area under the curve, AUC)을 구했고(13), 각각 점수체계에 따라 민감도와 특이도가 높은 cutoff point를 이용(Youden index)하여 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도가 계산되었다(14). *P*값이 0.05 미만일 경우, 통계적으로 유의한 것으로 간주했다.

결 과

1. 대상환자 분석

전체 응급 간이식 수술 수혜자는 42명이었고, 이 중 남성 27명, 여성은 15명이었다. 평균 나이는 46.9세였고, 간부전의 원인 질환은 B형 간염이 가장 많았고, 그 다음으로 알코올성, 전격성 간부전 순이었다. 그 밖의 원인으로 비알코올성 지방간염(nonalcoholic steatohepatitis), 윌슨병

Table 1. Demographic and clinical data of total patients

Variable	All (n=42)
Age (yr; mean±SD)	46.9±11.9 (14~69)
Sex (male/female)	27/15
Etiology	
HBV	23 (55)
Alcohol	8 (19)
Fulminant liver failure	8 (19)
Other	3 (7)
Type of donor	
Living	6 (14)
Deceased	36 (86)
Waiting time for operation (day)	9.2±12.0
Medical condition	
HEP grade (I, II/III, IV)	18/24 (43/57)
Inotropic agent (yes/no)	7/35 (17/83)
Ventilator (yes/no)	8/34 (19/81)
Hemodialysis (yes/no)	8/34 (19/81)
Scoring system	
CTP	12±1
MELD	34±9
MELD-Na	35±7
SOFA	9±3
APACHE II	18±7

Data are presented as mean±SD or number (%).

Abbreviations: HEP, hepatic encephalopathy; CTP, Child-Turcotte-Pugh; MELD, model for end-stage liver disease; MELD-Na, model for end-stage liver disease with incorporation of serum sodium; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; APACHE II, Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II.

(Wilson disease), 자가면역성이 각 1건씩 총 3건이었다.

간성뇌증은 West Haven criteria(15)에 따라 단계를 구분하여 3단계 이상의 중등-심각한 의식 변화 환자가 24명(57%)이었고, 도파민 등의 승압제 사용은 7명(17%), 호흡부전으로 인한 기계 환기 유지는 8명(19%), 신기능 저하로 적용된 투석은 8명(19%)으로 동반 이환된 장기부전 중 신경계통의 중증도 비율이 상대적으로 높았다.

다섯 가지 예후 평가 모델의 평균값은 표에 명시하였다(Table 1).

2. 생존군과 사망군의 임상지표 비교, 분석

나이, 성별, 간부전의 원인질환, 이식편의 종류 및 첫 의뢰에서 수술까지 대기 시간은 통계학적으로 유의한 차가 없었다.

GCS 점수는 생존군에서 12±4, 사망군에서 9±5로 유의한 차이를 보였다(*P*=0.023). 또 빌리루빈은 생존군 26.3±14.6, 사망군 17.6±10.3이고 *P*=0.043으로 유의했으나

Table 2. Comparison of demographic and clinical data between survivor and nonsurvivor

Variable	Survivor (n=26)	Nonsurvivor (n=16)	P-value
General			
Sex (male/female)	17/9	10/6	0.850
Age	46.3±11.5	47.8±12.8	0.872
Cause			0.363
HBV	16 (62)	7 (44)	
Alcohol	5 (19)	3 (9)	
Fulminant	3 (11)	5 (31)	
Other	2 (8)	1 (6)	
Type of donor			0.517
Deceased	23 (88)	13 (81)	
Living	3 (12)	3 (19)	
Waiting time (day)	10.5±13.0	7.1±10.2	0.373
Clinical factor			
GCS	12±4	9±5	0.023
BT (°C)	36.7±0.4	36.9±0.7	0.254
MAP (mmHg)	83±18	75±18	0.134
HR	85±20	98±25	0.057
RR	20±4	21±6	0.548
Biochemical factor			
pH	7.4±0.1	7.4±0.1	0.837
Albumin (g/dL)	2.9±0.5	2.8±0.4	0.647
Bilirubin (mg/dL)	26.3±14.6	17.6±10.3	0.043
Prothrombin time (INR)	3.3±1.4	3.1±1.1	0.625
Creatinine (mg/dL)	1.5±1.6	2.3±2.2	0.170
Sodium (mEq/L)	134±11	136±6	0.538
Platelet (×10 ³ /mm ³)	119.0±106.3	73.4±42.9	0.060
Medical condition			
HEP (grade I, II/III, IV)	14/12	4/12	0.067
Ventilator (yes/no)	2/24	6/10	0.017
Inotropic (yes/no)	2/24	5/11	0.047
Hemodialysis (yes/no)	4/22	4/12	0.441

Data are presented as mean±SD or number (%).

Abbreviations: HBV, hepatitis B virus; GCS, Glasgow Coma Scale; BT, body temperature; MAP, mean arterial pressure; HR, heart rate; RR, respiration rate; HEP, hepatic encephalopathy.

오히려 생존군에서 높은 값을 보였다. 그 밖에 체온, 평균 동맥압, 심박동 수, 호흡 수, 동맥혈 산성도, 알부민, INR, 크레아티닌, 나트륨, 혈소판, 백혈구 수치 상에서 유의한 차이는 없었다. 수술 전 장기부전에 대한 교정을 위해 실제 임상적으로 적용이 된 기계 호흡, 승압제, 혈액투석의 치료 여부가 생존율에 영향을 주는가에 대해서는 기계 호흡($P=0.017$)과 승압제($P=0.047$)의 사용이 사망군에서 유의하게 높은 비율을 보였다(Table 2).

3. CTP, MELD, MELD-Na, SOFA, APACHE II 분석

생존군과 사망군의 수술 직전 평가한 체계별 점수는 표 3에 기술한 바와 같고, 이 중 SOFA 점수($P=0.007$) 및 APACHE II 점수($P=0.020$)가 유의한 차이를 보여주었다.

또한 간이식 대기 시간을 고려해 첫 의뢰 시점과 수술 전 재평가한 항목별 점수 변화 추이를 분석해봤을 때에는 SOFA 점수가 유일하게 의미 있는 차이를 보여주었다 ($0.7±2.4$ vs. $2.9±3.2$, $P=0.025$) (Table 3).

4. SOFA를 이용한 동반된 장기부전에 대한 분석

SOFA 점수 체계를 보다 자세히 분석하여 동반 이환된 장기부전 상태와 생존율 간의 의미를 알아본 결과, 이환된 장기부전 갯수는 생존군과 사망군이 각각 $1.6±0.8$, $2.4±0.8$ 로 유의한 차이를 보였다($P=0.005$). 이를 다시 중등도에 따라 장기부전 지수 3점 미만의 경도와 3점 이상의 중증 장기부전 동반의 차이가 생존율에 주는 영향을 분석한 결과 신경계(GCS, $P=0.011$)와 심혈관계(MAP, $P=0.014$)

Table 3. Variables of scores of the patients according to survival

Variable	Preoperative score			Changed value for waiting operation		
	Survival (n=26)	Death (n=16)	P-value	ΔSurvival ^a	ΔDeath ^a	P-value
CTP	12.2±1.4	12.3±1.4	0.790	0.4±1.5	0.6±0.9	0.739
MELD	33.5±8.8	33.8±8.4	0.939	2.9±6.3	2.5±5.3	0.823
MELD-Na	35.1±7.2	34.7±7.4	0.868	2.5±5.5	1.8±4.8	0.671
SOFA	7.9±2.7	10.7±3.6	0.007	0.7±2.4	2.8±3.2	0.025
APACHE II	16.1±6.2	21.4±7.9	0.020	2.0±6.7	3.9±8.4	0.431

Data are presented as mean±SD.

Abbreviations: CTP, Child-Turcotte-Pugh; MELD, model for end-stage liver disease; MELD-Na, model for end-stage liver disease with incorporation of serum sodium; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; APACHE II, Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II. ^aΔ, changed value for waiting time of operation.

Table 4. Analysis of combined organ failure in Sequential Organ Failure Assessment

MOF variable	Survival		Death		P-value
	<3	3~4	<3	3~4	
Respiratory		0		0	-
CNS	20	6	6	10	0.011
Cardiovascular	25	1	11	5	0.014
Hepatic	3	23	2	14	0.283
Hematologic	18	8	9	7	0.394
Renal	23	3	13	3	0.517

Abbreviations: MOF, multiple organ failure; CNS, central nervous system.

Table 5. Multivariate logistic regression of predictive factors according to survival

Variable	HR	95% CI	P-value
SOFA, <8.5	0.69	0.53~0.91	0.008
Bilirubin, ≥14.7	1.08	1.01~1.16	0.022

Abbreviations: HR, hazard ratio; CI confidence interval; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment.

에서 생존군이 사망군보다 중증도가 낮은 유의한 차이를 보였다. 그러나 호흡계의 경우, 호흡부전으로 인한 기계환기 적용을 할지라도 동맥혈 가스 분석검사 상 동맥 산소농도 대비 흡입 산소 농도(PaO₂/FiO₂) 값이 200 이상으로 보정되었을 경우 3점 미만의 경증으로 분류되는 기준 때문에 중증 해당 환자가 없었다(Table 4).

5. 생존에 영향을 주는 인자에 대한 다변량 분석

다변량 분석에서 생존군과 사망군에서 유의하게 차이가 있었던 지표들에 대해 다변량 분석을 시행한 결과, 역시 SOFA (hazard ratio [HR], 0.69; 95% confidence interval [CI], 0.53~0.91; P=0.008)와 bilirubin (HR, 1.08; 95% CI,

1.01~1.16; P=0.022)이 생존율에 유의한 영향을 주는 것으로 나타났다(Table 5).

6. ROC curve를 이용한 각 체계별 예측 정확도

각 점수 체계별 예후 예측능을 비교하기 위해 ROC curve를 구한 결과, SOFA와 APACHE II에서 통계학적 유의성을 확인하였고(Fig. 1), cutoff point를 이용하여 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도, AUC를 비교한 결과는 Table 6에 보여주었다. SOFA는 AUC 0.73으로 중증도의 정확한 검사 수치로 확인되었고, APACHE II는 AUC 0.69로 덜 정확한 검사 수치로 구분되었다. 두 체계 모두 민감도와 특이도가 0.8 미만으로 상대적으로 낮게 평가되었다(Table 6).

Table 6. Predictive accuracy for transplantation

Variable	Cutoff value	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	AUC
SOFA	8.5	0.69	0.69	0.58	0.78	0.73
APACHE II	15.5	0.75	0.54	0.50	0.78	0.69

Abbreviations: PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; AUC, area under the curve; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; APACHE II, Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II.

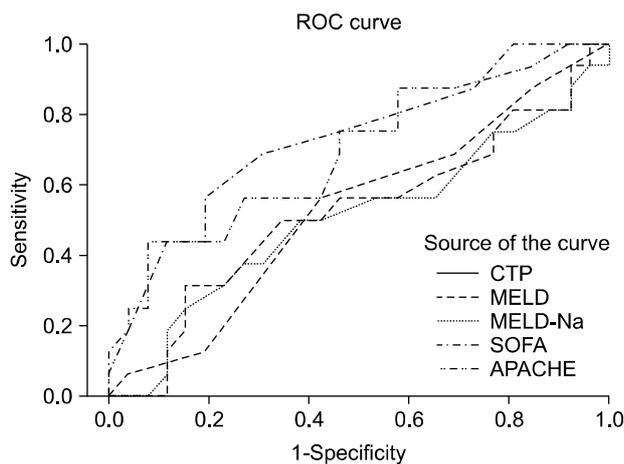


Fig. 1. Receiver operating characteristic (ROC) curves for pre-operative Child-Turcotte-Pugh (CTP), model for end-stage liver disease (MELD), model for end-stage liver disease with incorporation of serum sodium (MELD-Na), Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), and Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (APACHE) II scoring system. Each value marked at Table 6.

고 찰

급성 혹은 만성 간부전의 급성 악화 환자에게 가장 효과적인 치료는 간이식이다. 그러나 공여자의 수가 수혜자에 비해 현저히 적기 때문에 합리적이고 정확한 방법으로 이식 대기자의 우선 순위를 결정해야 하고 이를 위해 객관적인 평가 기준이 필요하다.

본 연구에서는 간경변 환자의 예후 예측에 흔히 쓰이고 있는 CTP, MELD, MELD-Na, SOFA, APACHE II를 기반으로 하여 간이식 환자의 예후에 영향을 줄 수 있는 지표와 임상적 상태를 확인하고자 하였다.

일반적으로 수술 예후에 영향을 주는 환자의 나이, 변인, 수술 대기 시간은 분석 결과 양 군에서 유의성이 없었다.

수술 전 평가한 각 점수 체계 중 간부전 정도를 평가하는 CTP, MELD, 그리고 MELD-Na에 비하여 전신 상태를 종합하는 SOFA와 APACHE II에서 생존군과 사망군 간의 유의한 차이를 확인할 수 있었다. 그 차는 임상 지표로

GCS와 실험실 지표인 빌리루빈이었다. 또, 환자에게 이환된 장기부전을 교정하기 위한 기계호흡 유지와 승압제 사용이 의미 있는 차이를 보였다.

간 기능 상태를 대변하는 빌리루빈은 생존군에서 오히려 높았는데 HR 1.08인 것을 고려할 때 그 값이 높더라도 또 다른 변수 생존에 더 큰 영향을 줄 수 있다고 생각해볼 수 있다. 그 값을 SOFA의 구성 지표에서 찾아볼 수 있는데, SOFA 점수는 당초 예후 예측을 위해 고안되었기 보다 다장기부전으로 인해 사망하는 중환자에서 장기부전의 경중을 제시하는 기준으로 고안되었지만, 이후 패혈증뿐만 아니라 외상이나 중증 심혈관 질환자 및 간경변 환자들의 예후 예측에도 도움이 된다는 연구들이 보고되었다(16,17). 예컨대 Cholongitas 등(18)이 128명의 간경변 환자들을 대상으로 CTP, MELD, APACHE II, SOFA 등의 지표들을 비교하였을 때 단기간 사망률 예측에 있어 중환자실에 입실하고 48시간 이후에 계산된 SOFA 점수가 가장 우수하다고 보고하였다.

본 연구에서도 GCS 수치가 생존군에서 유의하게 높은 값을 보였고, 수술 전 SOFA, APACHE II의 유의한 차이는 앞서 언급한 간 기능 자체보다 동반 이환된 주요 장기부전 상태가 예후에 더 크게 작용할 수 있다는 해석에 무게를 실어주는 척도이다.

더욱이 의뢰 시점에서 수술 전까지 SOFA의 변화량과 SOFA의 구성 지표를 중증도에 따라 세분하여 분석한 결과에서도 비슷한 맥락을 보여주었다.

또 이들 장기부전 상태 교정을 위해 기계 호흡 적용이나 승압제 사용이 사망군에서 유의하게 높게 나타난 점도 이러한 분석을 뒷받침할 수 있는 근거가 되겠다.

미시간 대학의 Child와 Turcotte(19)이 1964년 발표한 CTP 점수 체계는 1972년 Pugh 등(20)이 간경변 환자의 식도정맥류 출혈에 대한 수술적 치료에 관한 연구 발표로 수정되었고 이후로 비교적 간편한 계산을 통해 현재까지 간경변의 예후 판정을 위해 널리 쓰여져 왔으나 해당 항목 중 복수와 간성뇌증의 정도 평가에 대한 객관화가 어렵다는 단점이 지적되어왔다(21).

본 연구에서도 간성 혼수 수준은 양 군에서 통계학적으로 유의한 차이를 보여주지 않았지만 보다 객관화한 GCS 점수는 의미 있는 차이를 보여준 것은 환자의 의식 수준이 예후에 영향을 줄 수 있다는 생각을 해볼 수 있는 점이다.

환자의 혈압과 승압제의 사용도 두 군에서 유의한 차이를 보였는데 앞서 심박동 수는 $P=0.057$ 로 유의한 범위를 약간 벗어났지만 사망군에서 높은 값을 보였고 환자의 심혈관계 상태도 수술 시 주의 깊게 고려할 사항이 될 수 있겠다.

같은 맥락으로 여러 연구에서 집중치료실에 입실한 간부전 환자의 사망률 예측을 위해 간에 특성화된 CTP 점수와 병인과 관계없이 일반적인 예후 분석을 한 APACHE 점수를 비교하여 APACHE 점수가 CTP 점수보다 우수하다고 보고되었다(22,23).

다만, 본 연구가 단일 기관에서 적은 수의 환자군을 대상으로 후향적 연구를 했다는 제한점이 있지만 간부전 환자들에게 간이식이 다른 치료보다 우수한 방법이라는 점과 더불어 그 수요가 급속히 늘어가는 때에 예후 예측은 무엇보다 중요한 사안이고 이를 위한 연구가 더 많이 필요하다는 사실을 간과할 수는 없다.

본 연구의 분석에 앞서 생각해왔던 예후에 영향을 주는 인자와 그 시점을 기존 연구 대부분이 실험실 지표와 상관관계가 높은 점수 체계를 이용해 왔으나 의식의 변화, 승압제를 필요로 하는 혈액학적 변화와 같은 의학적 상태도 예후에 중요한 척도가 될 수 있을 것이다.

결국 본 연구와 같은 결과가 기존에 알려진 예측인자뿐 아니라 더욱 정교하게 보완된 예측인자 발견에 기여를 할 수 있다는 점에서 의미가 있겠다.

결 론

전격성 간부전과 만성 간경변의 급성 악화에서 가장 효과적인 치료는 간이식으로 알려져 있다. 이들에게 응급 간이식 시행 시, 간 기능 상태뿐만 아니라 주요 장기부전의 동반 유무가 수술 성공 및 생존율에 영향을 미치므로 이에 대한 정확한 평가가 중요하다.

REFERENCES

- 1) David AI, Coelho MP, Paes AT, Leite AK, Della Guardia B, de Almeida MD, et al. Liver transplant outcome: a comparison between high and low MELD score recipients. *Einstein (Sao Paulo)* 2012;10:57-61.
- 2) Joo DJ, Kim MS, Kim SI, Jeon KO, Huh KH, Choi GH, et al. Severity of end-stage liver disease in liver transplant candidate: comparison of KONOS status with MELD score. *J Korean Soc Transplant* 2012;26:112-9. (주동진, 김명수, 김순일, 전경옥, 허규하, 최기홍, 등. 뇌사자 간이식에서 이식 대기자의 응급도 평가지표로서 KONOS 응급도와 MELD 점수와의 비교. *대한이식학회지* 2012;26:112-9.)
- 3) Lim YS. Acute liver failure in Korea: etiology, prognosis and treatment. *Korean J Hepatol* 2010;16:5-18. (임영석. 급성 간부전: 원인, 예후, 치료. *대한간학회지* 2010;16:5-18.)
- 4) Dienstag JL, Isselbacher KJ. Chronic hepatitis. In: Kasper DL, Harrison TR, eds. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005:1844-55.
- 5) Chemin I, Zoulim F, Merle P, Arkhis A, Chevallier M, Kay A, et al. High incidence of hepatitis B infections among chronic hepatitis cases of unknown aetiology. *J Hepatol* 2001;34:447-54.
- 6) Jalan R, Gines P, Olson JC, Mookerjee RP, Moreau R, Garcia-Tsao G, et al. Acute-on chronic liver failure. *J Hepatol* 2012;57:1336-48.
- 7) O'Grady JG, Schalm SW, Williams R. Acute liver failure: redefining the syndromes. *Lancet* 1993;342:273-5.
- 8) Collett D. *Modelling survival data in medical research*. London: Chapman & Hall; 1995.
- 9) Kim WR, Poterucha JJ, Wiesner RH, LaRusso NF, Lindor KD, Petz J, et al. The relative role of the Child-Pugh classification and the Mayo natural history model in the assessment of survival in patients with primary sclerosing cholangitis. *Hepatology* 1999;29:1643-8.
- 10) Wang YW, Huo TI, Yang YY, Hou MC, Lee PC, Lin HC, et al. Correlation and comparison of the model for end-stage liver disease, portal pressure, and serum sodium for outcome prediction in patients with liver cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:706-12.
- 11) Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA* 2001;286:1754-8.
- 12) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
- 13) Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982;143:29-36.
- 14) Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer* 1950;3:32-5.
- 15) Cash WJ, McConville P, McDermott E, McCormick PA, Callender ME, McDougall NI. Current concepts in the assessment and treatment of hepatic encephalopathy. *QJM* 2010;103:9-16.

- 16) Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.
- 17) Wehler M, Kokoska J, Reulbach U, Hahn EG, Strauss R. Short-term prognosis in critically ill patients with cirrhosis assessed by prognostic scoring systems. *Hepatology* 2001;34:255-61.
- 18) Cholongitas E, Betrosian A, Senzolo M, Shaw S, Patch D, Manousou P, et al. Prognostic models in cirrhotics admitted to intensive care units better predict outcome when assessed at 48 h after admission. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23(8 Pt 1):1223-7.
- 19) Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. In: Child CG, ed. *The liver and portal hypertension*. Philadelphia: Saunders; 1964:50-64.
- 20) Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973;60:646-9.
- 21) Zimmerman JE, Wagner DP, Seneff MG, Becker RB, Sun X, Knaus WA. Intensive care unit admissions with cirrhosis: risk-stratifying patient groups and predicting individual survival. *Hepatology* 1996;23:1393-401.
- 22) Singh N, Gayowski T, Wagener MM, Marino IR. Outcome of patients with cirrhosis requiring intensive care unit support: prospective assessment of predictors of mortality. *J Gastroenterol* 1998;33:73-9.
- 23) Butt AK, Khan AA, Alam A, Shah SW, Shafqat F, Naqvi AB. Predicting hospital mortality in cirrhotic patients: comparison of Child-Pugh and Acute Physiology, Age and Chronic Health Evaluation (APACHE III) scoring systems. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2469-75.