□종 설□

위암의 간전이에 대한 간 절제 수술

가톨릭대학교 의과대학 외과학교실

전 경 화·진 형 민

대장암이나 타 장기 암의 간전이 경우 간 절제는 비교적 좋은 결과를 가지는 치료 방법으로 보고되고 있으나, 위암 의 간전이에 대한 치료로 절제 수술의 역할과 생존율에 대한 효과는 연구가 많지 않은 실정이다. 위암의 수술 전 진단 때나 수술 후 추적 검사 중 진단된 간전이의 경우 많은 예에서 다발성 전이, 좌, 우엽에 전이, 간외 전이, 복 막 파종이나 다발성 림프절 전이 양상으로 절제 수술의 적응이 되지 못하는 악성 경로를 가지는 경우가 많다. 그 러나 몇몇 보고에서는 수술 적응 대상 환자가 적으나 간 절제 치료로 좋은 결과를 보고하는 경우도 있어 제한된 간전이 환자에 대한 맞춤 치료의 영역은 있다고 하였다. 위암의 간전이 절제 예에 대한 보고를 종합하여 보면 간 전이 병소가 진단되는 시기가 예후에 중요하여 동시성으 로 전이가 진단된 경우가 나쁘며, 절제연이 10 mm 이상 유지 될 때 좋은 결과를 보고하였다. 반면 전이 병소의 개 수는 생존율 검사에서 통계학적 의미는 없는 것으로 보고 되었다. 또한 충분한 절제연을 확보하면서 해부학적 구역 절제 이상의 수술이 시행된 경우와 이시성 간전이가 좋은 생존율을 보이는 것으로 보고되었다. 또한 간 절제 수술 후 가장 많은 재발 병소는 역시 간으로, 재발 시 대부분 2 년 내 사망을 초래하여 절제 후 보조항암화학요법 치료도 중요하다.

중심 단어: 위암, 간전이, 간 절제 수술

서 론

위암은 세계적으로 빈도와 사망률이 감소하고 있으나 아직까지 국내에서는 발생률이 가장 높은 악성 종양으로 암으로 인한 사망의 주요 원인이다. 지난 수십 년 간의 위암에 대한 표준화된 수술 기법 및 유효한 항암화학요법의 발전으로 위암 환자들의 생존율은 향상되고 있으나 여전히 진행위암으로 진단되는 경우도 많고, 진단 때 원격 전이를 동반하거나 수술 후 복강 내 국소전이나 간, 폐, 뼈 등 원격전이를 보이는 경우도 많아 이에 대한 치료법의 적립이 필

책임저자: 진형민, 경기도 수원시 팔달구 지동 93 가톨릭대학교 성빈센트병원 외과, 442-760 Tel: 031-249-8212, Fax: 031-247-5347 E-mail: hchin@catholic.ac.kr

투고일(2009년 3월 9일), 게재확정일(2009년 3월 23일) 2008년 대한위암학회 춘계학술대회에서 발표된 내용임. 요한 상태이다.

미국의 경우 결장, 직장암이 가장 많은 발생과 사망을 보이는 질환으로 진단 때 15~25%가 간전이를 동반하고, 다른 25~50% 환자는 원발 암의 수술 치료 후 3년 내에 이시성 간전이를 보여 간 외과를 전공하는 외과 의사들이 간전이의 진단과 치료에 전념하고 있는 실정이다. 특히 간에 국한된 전이가 진단되는 경우는 현재 완전 치료 절제가 25%이하에서 가능하나 간 절제 치료만이 표준 치료로 제시되며, 성공적인 절제 후에는 5년 생존율이 30~40%에 이르고 있다.(1)

위암의 간전이는 위암 환자의 5~9%에서 발견되나 암의 극한 진행 또는 위암 치료의 실패로 여겨 외과 의사들이 수술을 꺼리고, 수술 치료를 결정하였다하여도 간에 전이가 된 경우 복막 파종, 림프절 전이, 다른 장기의 직접 전이등 간 외 암의 침습 등을 동반하는 예가 많아 수술 적응 예가 적다. 간 절제 치료 후에도 다발성 재발이 많아 수술 후평균생존 기간은 5~8개월로 적극적인 수술 치료가 어려운 실정이다.(2) 따라서 대부분의 환자들이 전신 항암화학요법이나 간 동맥을 통한 항암화학요법, 고주파 열 치료 등의다른 치료법을 찾고 있으나 예후는 극히 불량하다.(3)

그러나, 다발성 전이나 복막파종, 림프절 전이, 주위 장기에 침습 없이 위암의 원격 전이가 간에만 국한된 동시성, 또는 위암 수술 후 이시성 간전이가 진단된 경우에는 원발 병소의 완전치료 절제와 간전이의 치료 절제가 필요하다.

종양의 병태생리와 생물학적 차이, 해부학적인 면에서 수술 절제 가능 등으로 바로 비교되기는 어려우나 결장 직 장암이나 다른 장기 암의 간전이에서와 같이 적극적인 수 술 치료를 통해 현재보다 좋은 치료 효과를 기대하고자 한 다.

본 론

결장 직장암의 경우 간에 국한된 전이의 치료는 현재 절제만이 치료 방법이며, 완전 절제가 간에 국한된 전이의 경우에도 25%에서만 이루어지나, 성공적인 절제 치료가 되면 30~40%의 5년 생존율을 유지한다. 간 절제 치료 후 간에 재발 예들은 2년 내에 발생하나, 재발 예에서도 재절제가가능한 경우 생존율은 위암의 예에서와는 달리 좋은 결과

를 보여 간 절제 치료에 대한 치료 접근이 활발하다. 물론, 절제 치료가 가능한 환자를 대상으로 전향적 무작위 임상 시험을 시행하는 비윤리적인 임상시험이 이루어질 수 없 어, 비교 대상이 없기는 하나 결장 직장암의 경우 전이 병소 의 수술 치료가 표준 치료로 자리 잡고 있다.(1)

위암의 수술 전 진단 때나 수술 후 추적 검사 중 진단된 간전이의 경우 많은 예에서 다발성 전이, 간 양 엽에 전이, 간 외전이, 복막 파종이나 다발성 릮프절 전이 양상으로 절 제 수술의 적응이 되지 못하는 악성 경로를 가지는 경우가 많다. 위암의 간전이에 대한 치료로 절제 수술의 역할과 생 존율에 대한 효과는 연구가 많지 않은 실정이다.

대장암의 간전이 경우 평균 생존이 35개월이고 30%의 5 년 생존율에 비해, 위암의 간전이 경우 평균 생존은 5~8개 월, 1년 생존율이 30%로 보고되고 있어, 대한위암학회에서 제시한 진료 권고안에서도 전이병변에 대한 진료 권고는 전이 병소의 절제와 위 절제를 시행하는 것을 연구 목적으 로 시행할 수 있으며, 환자의 증상 완화 목적의 수술을 시행 할 수 있다고 제시하고 있다. 그러나 몇몇 보고에서는 수술 적응 대상 환자가 적으나 간 절제 치료로 좋은 결과를 보고 하여, 간전이 환자에 대한 맞춤 치료의 영역은 있다고 하였 다.

위암이 간에 전이된 경우에 대한 간 절제의 유용성에 대 한 보고들은 많지 않으며, 대개의 보고에서 십여 년간 3~ 40예의 간 절제 예를 분석한 경우가 대부분이다.

Dhar 등(3)은 1980년부터 1998년까지 위암의 간전이 75예 에 대하여 후향적으로 환자, 종양, 치료 관련 변수들을 보고 하였다. 이들은 75예 중 15예(20%)에서 간의 절제와 전신화 학요법을 시행하였고, 완전 절제가 불가능한 13예에서는 간 동맥을 통한 5-FU, adriamycin, mitomycin C 항암화학요 법을 시행하였다. 33예에서는 진행 암으로 인해 전신화학 요법 치료를 시행하였고, 14예에서는 다른 요인으로 인해 특별한 치료를 하지 않았다. 75예 전체의 평균 생존은 7.6개 월이었고, 장기 생존 환자는 30개월이었다. 실제로 이시성 간전이와 단발성 전이 때 시행되는 제한된 간 절제 외에 간 절제 군보다 복막 침범, 간에 다발성 전이, 위암과 동시 성 전이가 많아 치료방법으로 선택한 간 동맥을 통한 화학 요법 군들이 더 좋은 생존율을 보여, 다른 저자와는 다른 치료 방법을 제시하였다.

Sakamoto 등(2)은 1985년부터 2001년까지 4,730명의 위암 수술 환자 중 106명이 수술 시 동시성 간전이를 동반하였 고, 122명에서는 위의 수술 치료 후 이시성 간전이를 보고 하였다. 이 228명의 간전이 환자 중 다른 곳에 전이가 없고, 수술 치료로 완전 절제가 가능하였던 22명의 환자에 대해, 절제 수술은 동시성 간전이 12예와 10예의 이시성 간전이 에서 시행되었는데, 간의 양엽에 전이된 5예가 포함되었다. 수술은 확대 우반 간 절제, 우반 간 절제, 좌외측엽 간 절제 가 각 1예 씩, 나머지는 비해부학적 구역 절제 이하의 수술 을 시행하였다. 이들의 수술 예는 다른 보고보다 좋은 1년 생존 73%, 5년 생존 38.3%를 보고하였다. 또한 Cox proportional harzards 방법에 따른 비교 사망 위험도에서 다발 성 간전이가 9배, 간전이 크기가 5 cm 이상일 때 3.2배의 위험도를 가진다고 하였다.

국내에서는 노 등(4)이 1988년부터 1996년까지의 위암의 간전이 중 좌외측 간 구역 절제, 미상엽 절제, 좌내측엽 절 제, 우엽 절제 1예씩과 7예의 종양 절제를 보고하며, 무질병 1년 생존율은 25.0%, 무질병 5년 생존율은 12.5%이고, 무질 병 중앙생존 기간을 8개월로 보고하였다. 역시 이들도 이시 성 간전이가 조금 나은 예후를 보이나, 위암의 간전이 시 수술 치료의 유용성에 대해서는 의문을 보여 더 많은 간 절제 예의 경험을 필요로 한다 하였다.

Ambiru 등(5)은 1975년부터 1999년까지 40예의 간전이의 완전치료 절제를 보고하였다. 2예의 삼구역 절제를 포함한 6예의 확대 우반 간 절제와 확대 좌반 간 절제, 11예의 간 우반, 좌반 절제, 4예의 IV, V, VIII엽 중앙구역 절제, 13예의 간 엽 절제, 6예의 쐐기 절제를 시행하였다. 2년 생존이 27%, 5년 생존이 18%였고, 29명에서 남은 간에 재발 소견 이 발생하였다. 이들의 분석으로는 동시성 간전이가 나쁜 예후를 보였고, 1 cm 이상의 변연 확보가 예후에 영향을 미 친다 하였다. 간 절제 후 간 동맥을 통한 보조 항암화학요법 도 시행하였으나 생존율에는 많은 영향이 없다하였다.

반면, Sakamoto 등(6)은 1990년부터 2005년까지 5,209명 의 위암 절제 환자 중 동시성 간전이 2.2%, 이시성 간전이 1.3%를 경험하고, 37예의 간 절제를 보고하였다. 이들의 5 년 생존율은 11%였고, 간의 완전 치료 절제를 시행하였음 에도 2년 내 62%에서 남은 간 내 재발을 경험하여 수술 치 료 시에도 숨겨진 잠재 간전이를 주의하여야 한다. 이들의 분석에서는 위암의 장막 침윤의 유무(P=.48), 동시성, 이시 성 간전이(P=.90), 단발성, 다발성 간전이(P=.17), 단엽성, 양 측엽 전이(P=.04)를 보여, 한 엽에 국한되고 전이 종양이 4 cm 이하인 경우 좋은 예후를 보인다 하였다.

간절제가 기술적으로 가능하다 하여도 수술 후 남은 간 의 기능이 온전하여야 한다. 정상인은 잔존 간이 전체 간 용량의 25% 이상이면 생존을 위한 기능이 유지되나, 간 경 변이 있거나, 기능의 감소, 또 이미 항암화학요법치료로 영 향을 받은 간의 경우 최소한 40%의 간 용량을 유지하여야 한다.(7) 간전이에 절제 수술을 계획하는 경우 잔존 간 용량 을 고려하여야 하며, 이를 극복하기 위한 노력으로 잔존 간 의 용량과 기능을 증가시키기 위한 절제 간 엽의 문맥을 색전 또는 결찰 치료도 고려할 수 있다.(8) 또한 다발성 간 전이 경우 절제 후 잔존 간의 용적을 유지하기 위한 치료 계획의 부분으로 고주파 열 치료 등의 혼합 간전이 치료 계획도 다학제 치료 팀간 고려하여야할 사항이다.(9) 또한 간 절제 치료 후 재발이 많은 점을 고려할 때, 계획이 잘 된 전향적 무작위 임상 시험은 없으나 수술 후 보조 항암화 학요법이 필요한 것으로 알려져 있다.

진단 시 전이가 진행되어 수술 전 항암화학요법을 시행할 수 있으며, 대부분의 계획된 화학요법 치료 예에서 종양의 치료효과를 기대한다. 이 중에는 아주 좋은 치료 효과를 보여 화학요법에 반응한 영상의학적 완전 소실된 종양을보이는 경우도 있으나, 이의 수술 절제 표본 검사 상 생존암 세포 조직은 항상 관찰되는 것으로 항암화학요법 후 반응이 좋은 종양에서도 수술 치료는 필요한 것으로 되어 있다.(10)

결 론

지난 수십 년간 결장 직장암의 간전이에 대한 적극적인 대응에 비해 위암의 간전이는 낮은 치료율로 인해 간 절제 예가 많지 않다. 대장암의 간전이와 종양의 생물학적 차이와 이시성 전이인 경우 해부학적인 수술 절제의 어려움이었으나, 수술 전 영상진단에서 위암의 간전이 외 타 장기 파종이 없이 수술로 원발 병소의 완전 절제가 가능하고, 간절제 수술 후 간 기능이 유지될 것이 예상되는 제한된 환자에서 위암의 간전이 절제를 시도할 수 있을 것으로 추천한다.(5,7)

위암의 간전이 절제 예에 대한 보고를 종합하여 보면 간전이 병소가 진단되는 시기가 예후에 중요하여 동시성으로전이가 진단된 경우가 나쁘나 수술 치료의 금기는 아니며,이시성 간전이의 수술 치료 시에는 이미 절제된 위 수술부위의 유착 박리와 프링글 조작과 간문 주위의 림프절 절제를 위한 세심한 수술 조작을 필요로 한다. 절제연은 전이간 종양으로부터 10 mm 이상 유지하는 구역 절제 이상의완전 치료절제 때 좋은 결과를 보고하였다. 반면, 전이 병소의 개수는 생존율 검사에서 통계학적 의미는 없는 것으로보고되었다. 이시성 간전이가 발생한 경우가 좋은 생존율을 보이는 것으로 보고되었다. 또한 간 절제 수술 후 가장많은 재발 병소는 남겨진 간으로, 수술 후 2년 내 간 내 재발이 많으므로 보조항암화학요법과 세심한 추적 검사가 이루어져야 한다.(2,5,6)

REFERENCES

- Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A. Hepatic metastases from colorectal carcinoma: impact of surgical resection on the natural history. Br J Surg 1990;77:1241-1246.
- Sakamoto Y, Ohyama S, Yamamoto J, Yamada K, Seki M, Ohta K, Kokudo N, Yamaguchi T, Muto T, Makuuchi M. Surgical resection of liver metastases of gastric cancer: An analysis of 17-year experience with 22 patients. Surgery 2003;133:507-511.
- Dhar DK, Kubota A, Yamanoi A. Selective approaches to gastric cancer patients with liver metastases. Digest Liver Dis 2001;33:614.
- Roh H, Suh K, Lee H, Yang H, Choe K, Lee K. Outcome of hepatic resection for metastatic gastric cancer. Amer Surg 2005;71:95-99.
- Ambiru S, Miyazaki M, Ito H, Nakagawa K, Shimizu H, Yoshidome H, Shimizu Y, Nakajima N. Benefits and limits of hepatic resection for gastric metastases. Am J Surg 2001; 181:279-283.
- Sakamoto Y, Sano T, Shimada K, Esaki M, Saka M, Fukagawa T, Katai H, Kosuge T, Sasako M. Favorable indications for hepatectomy in patients with liver metastasis from gastric cancer. J Surg Oncol 2007;95:534-539.
- Khatri VP, Chee KG, Petrelli NJ. Modern multimodality approach to hepatic colorectal metastases: Solutions and controversies. Surg Oncol 2007;16:71-83.
- Makuuchi M, Thai BL, Takayasu K. Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. Surgery 1990;107: 521-527.
- Khatri VP, McGahan J. Non-resection approaches for colorectal liver metastases. Surg Clin North Am 2004;84:587-606.
- Benoist S, Brouquet A, Penna C. Complete response of colorectal liver metastases after chemotherapy: does it mean cure? J Clin Oncol 2006;24:3939-3945.

= Abstract =

Hepatic Resection in Patients with Liver Metastasis from Gastric Cancer

Kyong-Hwa Jun, M.D. and Hyung-Min Chin, M.D., PhD.

Department of Surgery, St. Vincent's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, Suwon, Korea

The clinical significance of hepatic resection for gastric metastases is controversial, even though hepatic resection has been widely accepted as a modality for colorectal metastases. Very few patients with gastric hepatic metastases are good candidates for hepatic resection because of multiple bilateral metastases, extrahepatic disease, or advanced cancer progression, such as peritoneal dissemination or extensive lymph node metastases. Therefore, several authors have reported the clinical significance of hepatic resection for gastric metastases in a small number of patients. Considering the present results with previous reports. The number and distribution of tumors in hepatic metastases from gastric cancer was considered based on the present and previous reports. Several authors have reported significantly better survival in patients with metachronous metastasis than in those with synchronous disease. However, metachronous hepatic resection necessitates the dissection of adhesions between the pancreas, liver, and residual stomach to prepare for Pringle's maneuver. Patients with unilobar liver metastasis, and/or metastatic tumors < 4 cm in diameter may be good candidates for hepatic resection. Synchronous metastasis is not a contraindication for hepatic resection. Most of the long-term survivors underwent anatomic hepatic resection with a sufficient resection margin. After hepatic resection, the most frequent site of recurrence was the remaining liver, which was associated with a high frequency of mortality within 2 years. A reasonable strategy for improvement in survival would be to prevent recurrence by means of adjuvant chemotherapy and careful follow-up studies. (J Korean Gastric Cancer Assoc 2009;9:14-17)

Key Words: Gastric cancer, Liver metastasis, Hepatic resection