

Staged Hepatectomy to Overcome Severe Fatty Liver

분당서울대학교병원 외과

조 재 영

지방간

지방간은 간질환에 발생하는 가장 흔한 질환으로(1), 유병률은 13~28%이며 건강한 생체간 공여자검사에서 15% 이상의 상당히 심각한 지방간이 약 20% 이상의 공여자에게서 발견된다(2). 지방간은 간세포에 지방이 축적되는 것으로 대부분의 경우는 아무 증상이 없으나 심해지면 간비대(hepatomegaly), 간섬유화(hepatic fibrosis)를 거쳐 간경화까지 발생할 수 있다(3).

간담체외과 영역에서 지방간은 간이식 후 일차성 이식편 부전 및 대량 간절제 후 합병증 발생등과의 연관성 때문에 중요시 된다. 또, 일부 항암제 치료 후 심각한 지방간이 발생할 수 있는데 이런 환자에서 대량간절제가 필요하다면 수술 전 위험도의 예측 및 특별한 추가적 치료 방침이 필요할 수도 있다(4,5).

지방간의 대량간절제 후 위험도

지방간이 있는 이식편과 간이식후의 합병증 발생에 대해서는 비교적 많은 연구가 되어 있지만 간절제 후 합병증 및 사망률과의 연관성에 대한 연구는 거의 없는 실정이다. 최근 서울대학교병원의 데이터를 포함한 6개 논문을 메타분석한 논문을 보면, 지방간은 대량간절제 후 감염성합병증, 상처감염, 담즙유출, 고빌리루빈혈증(hyperbilirubinemia), 간효소수치의 상승 등의 합병증의 발생과 관련이 있는 것으로 알려져 있다(Fig. 1)(6). 특히 생체간이식 우간공여자에서 수술 후 1년간 추적한 volumetry 결과를 보면, 장기적으로는 차이가 없지만 지방간이 있는 공여자에서 공여수술 후 3개월까지 잔존간의 재생률이 지방간이 없는 공여자에 비해 통계적으로 유의하게 떨어져 있는 것으로 보고되었고 또 통계적인 차이는 없었지만 공여자 수술 후 담즙유출의 발생률이 높은 것으로 보고 되었다(Fig. 2)(7).

Reference	Year	Country	Study type	Steatosis	n	NOS	Evidence	Primary outcome	Major findings
Behrns <i>et al.</i> ²¹	1998	USA	Retrospective cohort	No steatosis Total steatosis < 30% ≥ 30%	72 63 56 7	7	2b	Complications/death within 30 days or before discharge	Patients with steatosis: Complication rate↑ Bilirubin leak↑
Kooby <i>et al.</i> ²²	2003	USA	Prospective cohort	No steatosis Total steatosis < 30% ≥ 30%	160 325 223 102	9	2b	Complications/death within 60 days or before discharge	Patients with steatosis: Complication rate↑ Mortality not↑
Gomez <i>et al.</i> ²³	2007	UK	Prospective cohort	No steatosis Total steatosis < 30% 30–60% > 60%	192 194 122 60 12	8	2b	Complications/death before discharge; blood loss; length of ICU stay; liver failure	Patients with steatosis: Complication rate↑ Mortality not↑ Blood loss↑ Length of ICU stay↑
McCormack <i>et al.</i> ²⁴	2007	USA	Prospective cohort (matched)	No steatosis Total steatosis 10–30% > 30%	58 58 44 14	9	2b	Complications/death within 90 days; blood loss; length of ICU stay	Patients with steatosis: Complication rate↑ Mortality not↑ Blood loss↑ Length of ICU stay↑
Cho <i>et al.</i> ¹³	2006	Korea	Prospective cohort	No steatosis Total steatosis 5–30%	36 18 18	7	2b	Complications/death	Patients with steatosis: Complication rate not↑ Mortality not↑ Early regeneration impaired Long-term regeneration not impaired
Nagai <i>et al.</i> ²⁵	2009	Japan	Prospective cohort	No steatosis Total steatosis 5–20%	31 10 10	8	2b	Complications/death; liver regeneration; liver function	Patients with steatosis: Complication rate↑ Long-term regeneration not impaired Hyperbilirubinaemia↑

Fig. 1. Meta-analysis.

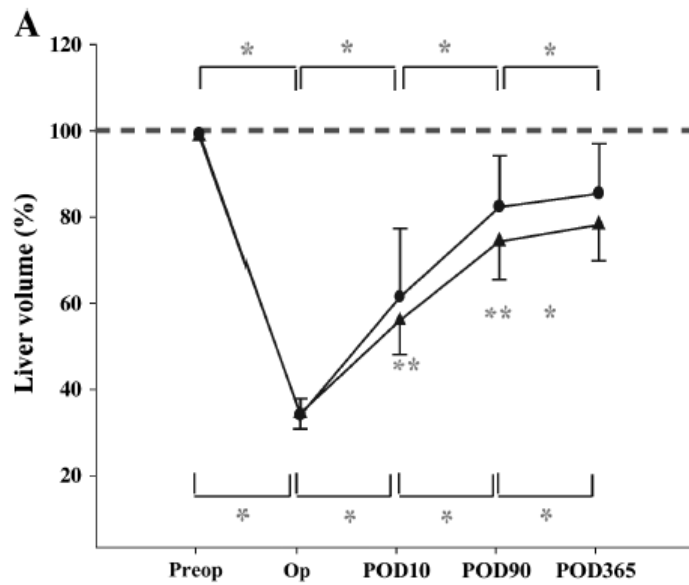


Fig. 2. 생체 간이식 우간 공여자에서 공여자 수술 후 잔존간의 용적 변화. Data are expressed as means±SD. *p<.05 between 2 time points; **p<.05 between 2 groups. Preop, Preoperative; POD, postoperative day.

항암제에 의한 지방간 발생(Chemotherapy Associated Hepatopathy; CAH)

항암제에 의한 지방간 발생은 대장암환자에서 항암제 투여 중 발생한 간전이 절제수술 또는 수술이 불가능한 대장암 간전이 환자에게 항암제 투여후 절제 가능해 졌을 때 간수술 시 문제가 되는데 항암제에 의해 마치 veno-occlusive disease에서 처럼 sinusoidal membrane의 파괴 및 간세포의 perisinusoidal space에 콜라겐 침착으로 sinusoid에 울혈이 발생하여 심하면 소위 “blue-liver syndrome”처럼 간이 검푸른 빛으로 변하게 된다(Fig. 3)(8). 항암제 투여 후 약 8.9%에서 병리적으로 확진된 지방간이 발견되고 약제 중 Oxaliplatin과 Irinotecan이 특히 심한 지방간 또는 지방간염을 잘 일으키며 간절제 후 90일 사망률은 정상에 비해 지방간염 환자에서 사망률이 10.5배 높은 것으로 알려져 있다(9). 특히 고위험군은 여자, 6개월 이상 Oxaliplatin 투여, AST 상승, ICG 증가의 경우로 대량간절제 후 잔존간 용적이 작을 것으로 예측 되는 경우에는 문맥 색전술이나 RFA 등의 국소치료를 고려하는 것이 바람직하다(10).

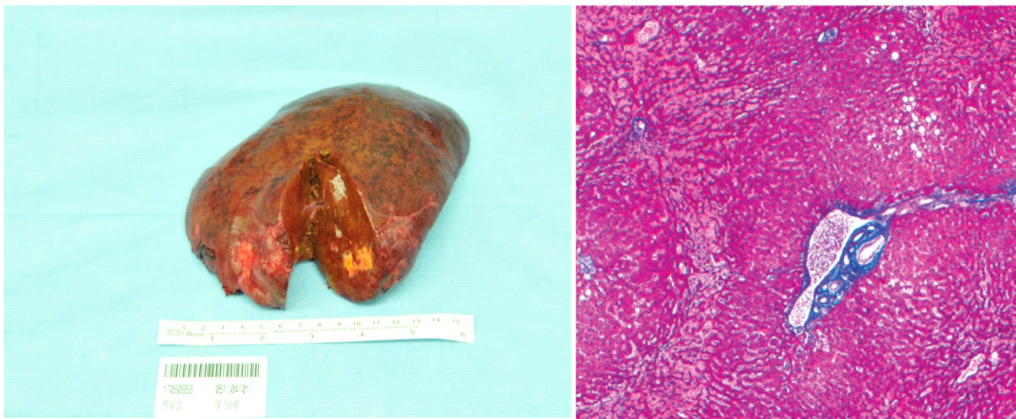


Fig. 3. 항암제에 의한 지방간 변화의 육안 및 현미경적 소견.

참 고 문 헌

1. Rull R, Vidal O, Momblan D, Gonzalez FX, Lopez-Boado MA, Fuster J, et al. Evaluation of potential liver donors: limits imposed by donor variables in liver transplantation. Liver Transpl 2003;9:389-93.
2. Monsour HP, Jr., Wood RP, Ozaki C, Katz S, Clark J, Dyer C, et al. Utility of preoperative liver biopsy in live-related donor patients for liver transplantation. Transplant Proc. 1994;26:138-9.
3. Bugianesi E, Leone N, Vanni E, Marchesini G, Brunello F, Carucci P, et al. Expanding the natural history of nonalcoholic steatohepatitis: from cryptogenic cirrhosis to hepatocellular carcinoma. Gastroenterology 2002;123:134-40.
4. Jarnagin WR, Gonen M, Fong Y, DeMatteo RP, Ben-Porat L, Little S, et al. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past

- decade. *Ann Surg* 2002;236:397-406. discussion -7.
5. Kooby DA, Fong Y, Suriawinata A, Gonen M, Allen PJ, Klimstra DS, et al. Impact of steatosis on perioperative outcome following hepatic resection. *J Gastrointest Surg* 2003;7:1034-44.
6. de Meijer VE, Kalish BT, Puder M, Ijzermans JN. Systematic review and meta-analysis of steatosis as a risk factor in major hepatic resection. *Br J Surg* 2010;97:1331-9.
7. Cho JY, Suh KS, Kwon CH, Yi NJ, Lee KU. Mild hepatic steatosis is not a major risk factor for hepatectomy and regenerative power is not impaired. *Surgery* 2006;139:508-15.
8. Bilchik AJ, Poston G, Curley SA, Strasberg S, Saltz L, Adam R, et al. Neoadjuvant chemotherapy for metastatic colon cancer: a cautionary note. *J Clin Oncol* 2005;23:9073-8.
9. Vauthey JN, Pawlik TM, Ribero D, Wu TT, Zorzi D, Hoff PM, et al. Chemotherapy regimen predicts steatohepatitis and an increase in 90-day mortality after surgery for hepatic colorectal metastases. *J Clin Oncol* 2006;24:2065-72.
10. Nakano H, Oussoultzoglou E, Rosso E, Casnedi S, Chenard-Neu MP, Dufour P, et al. Sinusoidal injury increases morbidity after major hepatectomy in patients with colorectal liver metastases receiving preoperative chemotherapy. *Ann Surg* 2008;247:118-24.