



Recent Innovation in Surgical Treatment of HCC

송 태 진

고려대학교 의과대학 외과학교실

서론

원발성 간세포암(간암)은 전 세계적으로 다섯 번째로 흔한 암종이며, 구미 보다 특히 아시아 지역에서 집중되고, 우리나라에서도 세 번째의 높은 발생 빈도를 유지하고 있다¹⁻³. 간암이 최근 들어 간염 보균자 등 고위험군의 경우 지속적 추적 검사를 통해 조기 발견이 되기도 하지만, 많은 경우 이미 병기가 어느 정도 진행되어 발견이 되므로 이런 경우 발견 후 급속히 사망에 이르는 일이 아직도 흔하다⁴. 이렇게 진단 시 진행이 많이 되어 있거나 기저에 만성 간염, 간경변 등 간질환을 동반하는 경우 많아 수술적 치료의 선택이 제한적인 경우가 아직도 많다^{5,6}. 따라서 수술적 난제를 해결하기 위한 다양한 신기술과 치료 기법이 매년 새로이 대두되어 쓰이고 또 효용에 따라 개선을 거듭하거나 다른 새로운 기술에 밀려 폐기되고 있어, 외과적 간암 치료에 있어 간의 절제나 이식 기교의 개인차를 최대한 좁혀 가야만 할 수 밖에 없는 현대의 외과의들은 이러한 기술들을 모두 수용하기에도 벅찬 형국에 처하여 있다. 하지만 이들 기법의 빠른 응용이 타당한가 등은 실제 기술 발달의 속도를 개개인이 모두 따라가기 힘든 현실을 감안하여 개념 파악 정도로서 이해를 하여 둘 필요는 있어 보인다. 이러한 간암 치료의 신기술을 문헌과 경험을 통하여 부분적으로나마 나열하여 정리 하며 논의 하고자 한다.

본론

우리나라에서 간암은 잘 알려져 있는 바와 같이 간경변이 동반된 경우가 많으며 이런 경우 비록 근치적 절제가 가능한 경우에도 출혈 및 수술 후 유병율 증가로 수술 위험도는 매우 증가 되기도 한다. 간암에 대한 기존 외과적 치료의 상황을 한번 살펴보면, 간 기능에 따라 대형 간암의 경우에도 절제가 가능한 경우가 있으나, 불가능한 경우가 더 많으며, 간 기능이 나쁜 소형 간암의 경우 각 기관의 수술 정책과 범주에 따라 간이식을 고려하기도 한다⁷⁻¹⁰. 실제 간이식을 선호하는 그룹에서는 생체 부분 간이식 등을 통한 이식이 좋은 결과를 보여 이에 힘을 얻고 있는 반면, 다른 그룹에서는 부분 간 절제 혹은 국소 치료가 가능한 경우 먼저 이런 조작을 하고 재발 등으로 필요하다면 추후 기회를 엿보는 교량적 방법을 추구하기도 한다¹¹⁻¹³.

당연하지만 간암에 있어 수술적 치료의 궁극적 목적은 수술 후 간 기능을 보존 함으로서 생존률을 높이고 삶의 질을 좋게 하는데 있다¹⁴. 이렇듯 처음부터 절제가 가능하여 수술적 치료가 가능한 경우에는 이론의 여지가 별로 없겠으나 수술의 범주를 벗어나는 경우는 다른 비수술적 치료를 할 것인지 아니면 비수술적 치료를 병행할 것인지 적절한 타협안을 찾아야 한다.

절제 불가능한 간암은 대개 진행 정도가 극심하거나 전이가 있어 이식이나 국소 제거 치료의 적응 또한 되지 않으며 대개 보존적 완화치료의 대상이 되는데 이런 완화 치료 과정 중 절제 가능케 되는 경우가 어느

정도(8-18%) 있으며, 이런 경우 구제 수술의 일환으로 수술이 진행 된 경우 24.9-57%의 상당히 좋은 5년 생존 결과도 보고 되고 있으므로⁹, 이러한 방법으로서 새로운 기법들의 도입이 요구되고 있기도 하다.

1. 간암의 최소 침습 수술

지난 20여년간 괄목할 성장을 한 복강경 수술은 양성 간담체 질환뿐 아니라 악성 종양에도 적용되는 것이 예외가 아니다. 이 중 간암도 예외가 아니어서 암의 위치에 따라 다양한 수술법이 적용이 되나, 종양학적 안전성에 따른 세심한 관리를 요구하며 이 제한 점 역시 경험의 축적으로 극복 되고 있는 상황이다. 또한 진단, 생검, 그리고 암의 병기 결정, 치료적 절제 및 제거 혹은 암의 파괴, 암과 연관된 환자의 불편 혹은 증상 제거, 그리고 치료 불가능한 경우의 고식적 증상 경감 수술(palliative surgery)에도 적용이 될 수 있다. 또한 기존 수술과 마찬가지로 다른 치료 기법과 병행할 수 있으며 이 역시 기존 보다 회복기간을 줄여 입원기간을 줄이고 일상으로 복귀를 빨리 할 수 있음이 간암에서도 다른 최소 침습 수술과 마찬가지로 장점이다. 복강경 기술이 발달되며 첨단 복강경 수술 기구들의 발달 또한 눈부신데 디지털 보정 영상장비 이후 HD 디지털 장비가 보편화 되며 고선명, 고화질 수술을 연출하고 있으며, 정교한 기록장비들이 발달되고, 또 최근, 절제 및 지혈에 있어서도 harmonic scalpel[®], liga-Sure[®] 같은 장비, 또 개복 수술에서도 쓰이는 수술 중 초음파 진단 영상장비, 초음파 절제기(CUSA[®]), 수류 제트 절제기(water jet dissector), Tissue link[®], Argonplasma coagulator 및 cool tips[®]같은 각종 RFA장비 등 이루 헤아릴 수 없는 많은 수술 기계들이 매일 등장과 도태의 부침을 거듭 하고 있으며, 보완된 보조 수술 기구들이 하루가 멀게 개선되어 사용이 용이하면서 최소 침습의 목적 달성을 쉽게 할 수 있게 하고 있다. 또한 단공수술(one port surgery), NOTES (natural orifice transluminal endoscopic surgery) 등 기법이 간암 수술에 이미 일부 도입이 되고 머지않아 보편적으로 도입될 태세로 연구되고 기구들이 고안이 되고 있으며, 일일이 나열하기 힘들 정도의 장비들이 수술실을 침단으로 꾸며 놓고 있다. 이 최소 침습에 쓰이는 첨단 장비 중 화두는 역시 로봇을 또한 꼽을 수 있겠으며 로봇 수술의 도입은, 복강경 수술이 외과 영역에 이미 보편화 된 시점에서 업그레이드에 대한 신경을 쓰지 않던 지난 몇 년을 다시 최첨단으로 올려 놓는 역할을 하게 되고있다. 로봇이란 이름이 일반 대중에게 주는 첨단적 이미지로 말미암아 도입시 환자의 순응도를 변화 시키며, 복강경 수술의 한계 극복을 하는 할 수 있게 희망과 또한 여러 의견에 따른 걱정 또한 외과의에게 동시에 가져다 주고 있는것도 현실이다.

2. Operative Irreversible Electroporation for HCC

Electroporation은 전기장으로 세포막을 와해시켜 구멍을 뚫음으로서 세포내로 정상적으로 투입할 수 없는 큰 분자를 넣거나 하는 분자 생물학적 기법인데, 이것을 응용하여 irreversible electroporation기구를 만들어 간암 치료에 응용하려는 노력을 하고 있다. Irreversible electroporation이라 함은 전기장을 특수하게 변형함으로써 영구적 세포막의 변화를 야기 시키는 방법으로, 절제 불가능한 간암의 치료에 있어서 기존 사용하던 RFA의 알려진 여러 단점, 예를 들어 제한된 크기, 혈관에 가까운 간암의 경우 냉각효과로 인한 효과의 저하, 그리고 가열된 부위가 charcoal화 되어 버리는 현상으로 말미암아 영상의학적 추적이 불편 하거나, 합병증을 만들어 효과를 감쇄하는 것을 방지 할 수 있는 방법이 연구되고 있는데, 이는 전신 마취 및 근이완이 절대적으로 필요하므로, 중재방사선과 영역보다는 외과의 영역에 근접한 치료 방법으로서 절제 치료 불가 간암에 새로운 장비로 활용이 가능하다¹⁵⁻²¹.

3. Intraoperative Fluorescent Dye Imaging for HCC

Indocyanine green은 간의 잔류능을 검사하는데 흔히 쓰이는 약제이며, 810 nm의 적외선을 흡광하고 자극을 받아 830 nm의 적외선을 다시 방사한다. 적외선 필터를 장착한 특수한 카메라로 이 이미지를 보게 되면 ICG가 농축된 부위를 강하게 볼 수 있다^{22,23}. 이를 간동맥 혹은 문맥에 투여하여 영상을 얻을 수 있어, 수술중 가이드 혹은 내비게이션 목적의 일환으로 응용하는 연구가 되고 있다. 또한 fluorescein도 안과에서 안저 검사할 때 흔히 쓰이는 황색 염료로, 475 nm의 청색광에 반응하여 480 nm의 녹색 광을 보여 주는 염료이다. 간암 수술에서 수술 변연의 종양 침범과 형태를 수술 중 보다 명확히 하는데 도움을 줄 수 있음이 속속 밝혀지고 있어 간암 수술의 편의성 증대에 응용하여 도움을 줄 수 있겠다²⁴.

4. 그 외 발달되는 첨단 간암 수술 장비들

하루가 다르게 발달되는 장비들의 수는 이루 헤아릴 수 없다. 그만큼 간담췌 영역에서 특히 간경변을 포함하는 간암의 수술은 결코 만만하지 않고 쉽지가 않다는 반증일 수 있으며, 수술의 결과 또한 장비에만 의존할 수 없는 다른 많은 요인이 내재된 어려운 일이다. 따라서 이런 장비들은 외과의의 보조적 도구 일뿐 그 장비를 다루는 외과의의 지속적 연구와 끊임없는 기량 연마가 무엇보다 절실하다.

결론

간암을 수술 하는 신 기술은 기저 간질환과 해부학적인 기술 제한 점을 극복하려는 부단한 노력과 다양한 장비의 진보로 점차 그 한계의 영역이 줄어들고 있지만 이러한 새 기술들이 보편화 되기 위하여서는 많은 임상시험을 통한 안전성 입증, 또 치료적 효용성이 입증되어야 한다. 이에 따른 기술에 적합한 환자를 선택 하고 철저한 수술 전 검토 그리고 세심한 수술 진행과 각 기구사용의 숙련이 대두되고, 시뮬레이션과 실제 사용에 대한 기법 습득이 필요하다. 따라서 외과의간의 서로의 많은 경험과 장기적 추적이 진행되면서 간암 치료에 대한 신기술의 안전성과 유효성에 대해서도 신뢰성 있는 결과들을 수술에 적용 할 수 있을 것이라 생각된다. 이렇듯 간암에 대한 치료는 신기술적용에 있어 외과의 그리고 관련 임상 의 간 협력을 통하여 환자의 안전과 장기생존에 도움을 줄 수 있는 방향으로 많은 다양한 의견 교환과 기술적 탐구가 지속적으로 병행해 나갈 수 있어야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Song TJ, Ip EW, Fong Y. Hepatocellular carcinoma: current surgical management. *Gastroenterology*. Nov 2004;127(5 Suppl 1):S248-260.
2. Little SA, Fong Y. Hepatocellular carcinoma: current surgical management. *Semin Oncol*. 2001;28(5): 474-486.
3. American Cancer S. Cancer Facts and Figures 2010. 2011; <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-026238.pdf>.
4. Song IH, Kim KS. Current status of liver diseases in Korea: hepatocellular carcinoma. *Korean J Hepatol*. Dec 2009;15 Suppl 6:S50-59.
5. Wang HJ, Lee H. [Surgical treatment of hepatocellular carcinoma]. *Korean J Gastroenterol*. 2005; 45(4):247-257.
6. Cherqui D, Laurent A, Tayar C, et al. Laparoscopic liver resection for peripheral hepatocellular carcinoma in

- patients with chronic liver disease: midterm results and perspectives. *Ann,Surg.* 2006;243(4): 499-506.
7. El Serag HB, Marrero JA, Rudolph L, Reddy KR. Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology.* 2008;134(6):1752-1763.
 8. Williams R, Rizzi P. Treating small hepatocellular carcinomas. *N,Engl,J,Med.* 1996;334(11):728-729.
 9. Lau WY, Lai EC. Salvage surgery following downstaging of unresectable hepatocellular carcinoma--a strategy to increase resectability. *Ann,Surg,Oncol.* 2007;14(12):3301-3309.
 10. Liu JH, Chen PW, Asch SM, Busuttil RW, Ko CY. Surgery for hepatocellular carcinoma: does it improve survival? *Ann,Surg,Oncol.* 2004;11(3):298-303.
 11. Bhattacharjya S, Bhattacharjya T, Quaglia A, et al. Liver transplantation in cirrhotic patients with small hepatocellular carcinoma: an analysis of pre-operative imaging, explant histology and prognostic histologic indicators. *Dig,Surg.* 2004;21(2):152-159.
 12. Pawlik TM, Esnaola NF, Vauthey JN. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma: similar long-term results despite geographic variations. *Liver Transpl.* 2004;10(2 Suppl 1):S74-S80.
 13. Poon RT, Fan ST. Is primary resection and salvage transplantation for hepatocellular carcinoma a reasonable strategy? *Ann,Surg.* 2004;240(5):925-928.
 14. Song TJ, Adusumilli P, Fong Y. [Prognostic factors in the evaluation of colorectal liver metastases]. *Chirurg.* Jun 2005;76(6):535-536, 538-542.
 15. Narayanan G. Irreversible electroporation for treatment of liver cancer. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* May 2011;7(5):313-316.
 16. Charpentier KP, Wolf F, Noble L, Winn B, Resnick M, Dupuy DE. Irreversible electroporation of the liver and liver hilum in swine. *HPB (Oxford).* Mar 2011;13(3):168-173.
 17. Golberg A, Laufer S, Rabinowitch HD, Rubinsky B. In vivo non-thermal irreversible electroporation impact on rat liver galvanic apparent internal resistance. *Phys Med Biol.* Feb 21 2011;56(4):951-963.
 18. Guo Y, Zhang Y, Nijm GM, et al. Irreversible electroporation in the liver: contrast-enhanced inversion-recovery MR imaging approaches to differentiate reversibly electroporated penumbra from irreversibly electroporated ablation zones. *Radiology.* Feb 2011;258(2):461-468.
 19. Zhang Y, Guo Y, Ragin AB, et al. MR imaging to assess immediate response to irreversible electroporation for targeted ablation of liver tissues: preclinical feasibility studies in a rodent model. *Radiology.* Aug 2010;256(2):424-432.
 20. Choi YS, Kim HB, Chung J, Kim HS, Yi JH, Park JK. Preclinical analysis of irreversible electroporation on rat liver tissues using a microfabricated electroporator. *Tissue Eng Part C Methods.* Dec 2010;16(6):1245-1253.
 21. Guo Y, Zhang Y, Klein R, et al. Irreversible electroporation therapy in the liver: longitudinal efficacy studies in a rat model of hepatocellular carcinoma. *Cancer Res.* Feb 15 2010;70(4):1555-1563.
 22. Ishizawa T, Fukushima N, Shibahara J, et al. Real-time identification of liver cancers by using indocyanine green fluorescent imaging. *Cancer.* Jun 1 2009;115(11):2491-2504.
 23. Kawaguchi Y, Ishizawa T, Masuda K, et al. Hepatobiliary surgery guided by a novel fluorescent imaging technique for visualizing hepatic arteries, bile ducts, and liver cancers on color images. *J Am Coll Surg.* Jun 2011;212(6):e33-39.
 24. Stiles BM, Adusumilli PS, Bhargava A, Fong Y. Fluorescent cholangiography in a mouse model: an innovative method for improved laparoscopic identification of the biliary anatomy. *Surg Endosc.* Aug 2006;20(8):1291-1295.

