Korean Journal of HBP Surgery
Vol. 4. No. 2. 2000

간경화를 동반한 위암 환자의 예후에 대한 평가

아주대학교 의과대학 외과학교실
안상익, 한상욱, 조용관, 왕희정, 김명욱

Evaluation for prognostic factors following surgical management of gastric cancer patients with hepatic cirrhosis

Department of Surgery, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea
Sang-Ick Ahn, M. D., Sang-Uk Han, M. D., Yong-Kwan Cho, M. D., Hee-Jung Wang, M. D., and Muyng-Wook Kim, M. D.

Abstract

Backgrounds : Prognosis following surgery of gastric cancer has markedly improved as a result of early diagnosis, advances in operative techniques and perioperative managements. However, gastrointestinal surgery in patients with hepatic cirrhosis has continued to be associated with a high operative morbidity and mortality. The purpose of this retrospective study is to evaluate the prognostic factors on postoperative morbidity and survival in gastric cancer patients with hepatic cirrhosis.

Methods : We analysed 24 gastric cancer patients with hepatic cirrhosis between November 1994 and October 1999 (19 patients with Child A, 5 patients with Child B) to evaluate postoperative complications and survivals

Results : There were no significant differences in age, sex, stage, operative types, and range of dissection between Child A and B. Postoperative complications occurred more commonly in the patients with more severe hepatic cirrhosis (Child A 5/19, Child B 4/5, $p< 0.05$). There was no significant difference in 5-year survival rates between patients with Child A and B hepatic cirrhosis. Only the stage of cancer was proved to be the most significant prognostic factor.

Conclusion : Patients with gastric cancer accompanied by hepatic cirrhosis can be successfully managed surgically on the basis of an appropriate preoperative assessment of hepatic conditions, proper selection of surgical procedures, and careful perioperative management.

Key words: Gastric cancer, Hepatic cirrhosis, Prognostic factor

서론

간경화는 비가역적인 간 기능의 변화로 인해 여러 가지 보조적인 치료에도 불구하고 약 75%의 환자는 출혈, 간성 혼수, 또는 간암에 의해 사망하는 질환이다.[1] 이러한 간경화 환자들은 정상인에 비해 복부 수술을 필요로 하는 경우가 더 많은데 사망 직전까지 10% 이상의 환자들이 복부 수술을 경험하게 되고,[2] 이들의 복부 수술시 지혈장애, 복수 및 정맥 확장 등에 의해 수술의 난이도가 높고 수술후 출혈, 복수, 간부전, 감염 등의 심각한 합병증으로 인해 사망률이 높다.[3~6] 따라서 이러한 환자들의 복부 수술은 선택적으로 시행되어야 하고, 수술전 환자들

의 간 기능과 아울러 전신적인 상태에 대해 철저한 평가가 이루어져야 하며, 수술 중에도 세심한 주의가 요구되고, 수술 후에는 집중적인 관찰과 치료가 필요하다. 많은 보고에서 간경화 환자의 복부 수술 전에 위험도를 예측할 수 있는 인자를 제시한 바 있는데 공통적으로 가장 중요한 인자로는 Child 분류를 꼽고 있지만5,7 단순히 이 지표만으로는 예후를 예측하기에 한계가 많다는 보고도 있다.[2]

한 편, 위암의 근치적 치료를 위해 위절제 및 림프절곽청술이 표준술식으로 추천되고 있으나, 간경화를 동반한 위암 환자에 있어서 위암의 위절제 및 림프절곽청술을 시행하는 경우 간경화의 정도에 따라 복강 내에 늘어난 정맥류로 인해 접근이 용이하지 않고 특히 림프절곽청술 후 문맥압항진증에 의해 복수의 악화가능성이 높아 근치적 치료에 많은 어려움이 따른다.[8] 특히 한국은 간경화 및 위암의 유병율이 모두 높은 지역이고 전체 사망원인중 이 두 질환에 의한 사망률이 차지하는 비율도 높다.[9] 최근 간경화의 진행을 억제하거나 지연시킬 수 있는 치료의 개선으로 간경화 환자의 생존율이 높아지고 있고 조기 위암의 발견의 증가로 위암의 예후도 개선되고 있으므로 비교적 흔하지는 않지만 간경화를 동반한 위암 환자에 대해 가장 적절한 치료를 시행하므로써 이들의 예후를 개선하여야 할 필요가 있다. 이에 저자들은 간경화를 동반한 위암 환자들에게 위절제술을 시행한 경험을 토대로 이 환자들의 특성 및 예후에 대한 분석을 하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1994년 11월부터 1999년 10월까지 아주대학교병원 외과학교실에서 간경화를 동반한 위암으로 위절제를 시행 받은 환자 24예를 대상으로 분석하였다. 연령, 성별, 위절제방법, 림프절곽청술의 범위, 간경화 정도를 의무기록 및 임상검사결과를 이용하여 분석하였고 생존분석은 1999년 12월까지로 정하여 분석하였다. 성별은 남자 23명, 여자 1명이었고 연령분포는 35세에서 73세로 평균 55.7세였다. 위암의 병기는 1997년 UICC 병기분류법에 의거하여 분류하였으며 1기 8예, 2기 6예, 3기 8예, 4기 2예였고, 수술방법으로는 위아전절제술 18예 (B-I 5예, B-II 13예), 위전절제술 5예, 근위절제술 1예였으며, 림프절곽청술은 D1 5예, D2+α 19예에서 시행되었으며 비장이 3예, 담낭이 3예, 췌장 1예, 간 1예에서 동반 절제되었다. 간경화는 수술 전에 진단된 경우가 11예였고 그 중 4예는 간경화 진단후 치료 중인 환자였으며 나머지 7예는 술전 평가에서 진단되었지만 특별한 치료는 하지 않았다. 그리고 수술 중에 육안적 소견으로 진단된 경우가 13예였으며, 24예 모두 수술중 간 생검을 통하여 간경화를 확인하였다. 이들 환자에서 수술전 임상소견 및 검사소견을 바탕으로 한 Child 분류상 Child A는 19예, Child B 5예, Child C는 1예도 없었다. 수술후 8예에서 재발이 확인되었으며 재발의 종류로는 간 전이가 6예로 가장 많았고 기타 복막전이 1예, 림프절전이 1예가 있었으며 가장 오래 생존한 환자는 UICC I기, Child A 간경화 환자로 수술후 52개월간 생존해 있는 것으로 조사되었다. 대상환자에 대해 위암의 병기와 간경화의 정도에 따라 술후 합병증, 생존율을 비교하였으며 통계분석에서 각 군의 차이는 student t-test로 비교하였고 생존율은 Kaplan-Meier방법으로 계산하였으며 생존율의 차이는 Log rank test로 분석하였다.

결과

1. 임상인자들에 대한 분석 (Table 1)

대상환자 24예의 나이는 35세에서 73세까지 분포하였고 평균나이는 55.7세였다. Child 분류에 따라 Child A군과 Child B군의 임상자료들을 비교한 결과 환자의 나이, 성별 분포, 위암의 UICC 병기, 위절제술의 수술방법, 림프절곽청술의 정도 등의 임상인자는 두 군간에 차이는 없었다 ($p>0.05$).

2. 수술 합병증에 대한 분석

수술과 관련되어 발생한 합병증으로는 출혈 1예, 복수 6예, 간부전증 1예, 감염 1예가 있었으며 출혈한 환자는 술 후 1개월 내에 사망하였고 나머지는 모두 치유 가능하여 퇴원하였다.(Table 2) 합병증의 발생은 위암의 진행정도에 따른 큰 차이를 보이지 않았고 간경화의 정도에 따른 차이도 없었으나 Child 분류가 B인 경우 유의하게 더 높은 합병증을 보였다.(Table 3, $p<0.05$)

3. 예후 인자에 대한 분석

대상 환자 24예중 9예가 사망하였는데 그 원인으로 출혈에 의한 사망 1예를 제외한 나머지 8예는 모두 재발이었다. Child 분류와 UICC 병기에 따라 생존율을 비교한 결과 Child 분류에 따른 생존율의 차이는 관찰되지 않았고,(Fig. 1, p=0.1695) 위암의 병기에 따라 생존율을 분석하여 보았을 때 위암의 병기가 진행될수록 불량한 예후를 보였다.(Fig. 2, p=0.0011)

예후에 관여할 것으로 추측되는 여러 인자들을 다변량분석하여 본 바 환자들의 생존에 관여하는 위험인자로는 위암의 병기가 가장 중요한 예후인자로 밝혀졌으며 간경화 정도에 따른 Child 분류는 예후에 큰 영향을 주지 않는 것으로 분석되었다.(Table 4)

고찰

간경화는 병리학적으로 정의된 질환으로 간 실질의 비가역성 만성손상으로 인한 일련의 특징적인 임상증상과 연관되어 있다. 원인으로는 바이러스감염, 알코올, 담도 질환, 자가면역질환등 다양하며 우리 나라는 B형 간염 바이러스 감염에 의한 만성 보균자의 간경화 발병이 많은 부분을 차지하고 있으며 알코올성 간경화의 비율도 증가하는 추세이다. 임상증상은 무증상 혹은 경한 질병에서부터 치명적인 간부전에 이르기까지 매우 다양하며 간세포 기능 부전과 문맥압항진증으로 인한 황달, 위식도 정맥류 출혈, 복수와 간성 혼수 등의 임상증상이 나타나게 된다. 혈액검사소견으로 혈청단백분해효소치의 상승과 경한 고빌리루빈혈증을 보이며 복수의 임상증상이 있을 경우 저알부민혈증이 관찰된다. 단백질 합성의 감소로 인한 응고인자의 생산 감소로 혈청 프로트롬빈 시간의 연장과 비기능항진증에 의한 혈소판 감소증을 보여 응고기능에 상당한 이상소견이 관찰되기도 한다. 간경화 환자의 치료에 있어 간 기능 부전에 대한 평가는 예후 결정과 치료결과판정에 매우 중요하며 평가방법으로는 Child 분류가 광범위하게 사용되고 있다.[3-7] Child 분류는 혈청 알부민, 빌리루빈치와 복수, 간성 뇌증정도, 영양상태에 따라 A, B와 C군으로 분류하고 복부 수술을 시행하는 경우 각 군에 따른 수술사망률은 10, 31 그리고 76%로 보고되고 있다.[5]

위암은 우리 나라의 암 사망률 분석에서 가장 많은 비율을 차지하고 있는 질병[9]으로 이에 대한 외과적 치료는 다른 악성종양에서와 같이 가능한 한 광범위한 절제를 해야 한다는 의견이 일반적으로 받아들여지고 있다. 최근 의학의 발전으로 위암의 조기진단율이 증가하였고 특히 조기위암에서 근치적 절제술을 시행한 경우 5년 생존율이 93-98%에 이른다고 보고되고 있다.[10~12] 위암의 중요한 예후인자는 위벽 침습도, 림프절전이, 원격전이 등[13,14]이며 근래의 위암병기분류법은 이러한 결과들을 토대로 하고 있다. 이러한 예후 인자의 분석에는 동반된 기저질환에 대한 평가는 포함되어 있지 않으므로 저자들은 간경화를 동반한 위암 환자들에 대해 위절제술을 시행하였을 때 간경화 정도가 어떠한 영향을 미치는 가에 대해 합병증의 발병률 및 생존율을 평가하여 간경화의 정도가 예후에 어떠한 영향을 미치는 가에 대하여 비교 분석하였다.

간경화 환자에서 복부 수술을 하는 경우 수술후 합병증의 발생이 높아 수술에 의한 사망률은 0-30%까지 보고되고 있다.[3~5] Garrison등[5]은 간경화 환자에서 수술후 감염발생이 없었던 환자의 사망률은 21%이지만, 감염이 발생할 경우 64%의 높은 사망률을 보고하였다. 간경화 환자의 수술이 응급상황에서 이루어 질 경우에도 높은 사망이 예측되는데, Doberneck등[15]은 출혈이 없는 간경화 환자에서 정규수술을 시행할 경우 사망률이 11%이지만, 응급수술을 시행하는 경우 45%의 높은 사망률을 보고하였다. 따라서 간경화 환자의 복부수술시 합병증을 최소화하자면 수술 전에 예후인자를 평가하여 이를 고려한 가장 적합한 수술이 선택되어져야 하겠는데 예후인자로 가장 유용한 방법으로 Child 분류가 최근까지 이용되어 왔다. Stone등[7]은 Child 분류를 portocaval systemic shunt를 시행 받는 환자에서 수술위험도를 예견하는데 이용하였으며 Child 분류가 어떤 종류의 수술에도 예후를 예견하는데 가장 중요하다고 보고하였다. 특히 황달, 저알부민혈증, 복수 등은 non-shunt 수술을 시행하는 경우 생존자와 사망자간에 현저한 차이를 보인다고 보고되어 있다.[16,17] Grisson등[5]은 Child 분류에 따른 수술사망률을 보고하였는데 Child A 환자 50명에서 10%, Child B 환자 29명에서 31%, Child C 환자 21명에서 76%의 사망률을 보고하였다. Child 분류뿐만 아

니라 최근에는 혈액응고지표 또한 사망률과 관련 있다는 보고도 있다.[6,18]

본 교실에서는 간경화를 동반한 위암 환자중 Child A나 B환자의 위절제술 시행시 나이나 연령, 병기, 수술방법 및 수술의 범위 등은 간경화 정도에 따른 차이는 없었다. 특히 전체 24예중 5예는 D1 림프절곽청술, 나머지 19예는 D2+α 림프절곽청술이 시행되어졌으며, D1 림프절곽청술은 모두 조기위암에서만 시행되어 근치술의 적용은 일반적인 위암환자에 준하여 시행하였다. 그리고 림프절곽청술의 정도에 따른 합병증의 발생률도 차이가 없었으므로, 이러한 결과는 간경화의 정도에 상관없이 조심스런 시술이 이루어진다면 근치적 수술이 가능함을 시사한다고 하겠다. 본 연구의 대상 환자중 Child C 환자는 없었는데 일반적으로 Child C 환자는 복수가 심하고 문맥압항진증이 심하므로 수술시 출혈의 위험이 높고 수술후 교정하기 힘든 복수로 인한 문제가 심각할 수 있다. 따라서 만일 이러한 환자에게 위절제술이 시행될 경우 림프절곽청술은 제한적으로 시행되어져야 한다고 생각한다.

본 연구에서 합병증의 발병정도는 간경화의 정도가 심할수록 많이 발병하였는데 Child A와 Child B 환자 모두 복수가 가장 흔한 합병증이었다. 따라서 이를 예방하자면 수술시야의 철저한 결찰이 요구되고 또한 수술후 저알부민증의 교정 등의 간 보조치료가 충분히 이루어져야 하겠다. 간경화의 정도에 따른 생존율을 분석하였을 때 간경화의 정도가 예후인자로서의 가치는 없었는데 이는 대상환자에서 Child C 환자가 빠져 있어 술전 간 기능의 차이가 Child A, B 두 군간에 현격하지 않았기 때문이며 또한 출혈에 의해 사망한 1예를 제외한 나머지 사망환자들의 사망 원인이 모두 암 재발에 의하였기 때문이다. 즉 Child A, B 정도의 간경화는 위암 환자의 예후에 그다지 큰 영향을 미치지 않으며 간경화를 동반한 위암 환자들의 예후는 수술 당시의 위암의 진행정도임을 확인할 수 있었다. 따라서 간경화 위암 환자의 치료시 간경화의 정도와는 상관없이 위암 수술의 치료 원칙에 따라 철저한 곽청술을 시행하여야 함을 본 연구를 통하여 제안하는 바이다. Takeda등[19]도 본 연구와 유사한 제안을 하였는데 그들은 간경화를 동반한 위암환자에서 위절제술시행시 0%의 수술사망률과 20%의 수술합병증을 경험하였으며 위절제술의 시행시 술전 충분한 간 기능의 평가와 적절한 수술방법의 결정 및 술후 관리가 중요하다고 제안하였다. Isozaki등[8]은 간경화를 동반한 위암환자 39예를 대상으로 한 연구에서 광범위 림프절곽청술 (D2 또는 D2+α)이 림프액유출 등의 심각한 합병증발병에 영향을 미치는 인자라고 제시하였고 가장 빈번한 사망원인으로 간부전을 보고하였는데 이는 간경화 위암환자의 위절제술시 복수의 발생이 가장 심각한 합병증임을 제시하는 바로 본 연구의 결과와 유사하며 다만 사망 원인으로 간부전이 많은 이유는 그들의 대상환자에서 Child C 환자가 많았기 때문이라고 저자들은 해석하였다. 본 연구에서 저자들은 Child B, UICC 1기 환자 1예에서 수술사망이 있었고 환자의 수술소견상 심한 정맥류가 관찰되었고 위암병소는 위상부로 위전절제술을 시행하였던 환자로 출혈에 의한 파종성혈관내응고병증으로 술후 11일째 사망한 예를 경험하였다. 따라서 수술전 간 기능의 적절한 평가에 의해 간경화의 정도가 심각하다고 판단되면 수술의 범위를 가능한 한 최소화하고 철저한 지혈 및 수술시야의 결찰 및 수술후 충분한 간 기능 관리가 합병증의 발병예방에 가장 중요한 원칙이라고 생각한다. 최근에는 간경화 환자들의 생존율 및 삶의 질이 향상되고 있으며 위암의 진단 및 치료와 술후 관리가 향상되고 있으므로 상기 원칙을 준수할 경우 간경화를 동반한 위암 환자의 수술후 생존율의 향상을 기대할 수 있다고 생각한다.

결론

본 연구를 통하여 간경화를 동반한 위암 환자의 예후에 가장 중요한 인자는 수술당시의 위암의 진행정도임을 알 수 있었고 수술후 합병증은 간경화의 정도에 비례하여 발생함을 알 수 있었다. 따라서 간경화가 동반되었다 하더라도 Child A인 환자는 위암수술의 기본 원칙인 D2+α 림프절곽청술을 시행하여 생존의 향상을 도모하여야 하겠고 Child B나 C 환자의 경우 가능하면 수술의 범위를 최소화하여 수술에 의한 합병증을 예방하도록 노력하여야 하겠다. 간경화를 동반한 위암 환자는 수술 전에 간기능에 대한 철저한 평가가 필요하며 이에 준하여

수술의 범위를 사전에 계획하여야 하고 수술시야의 완벽한 결찰로 복수나 출혈을 최소화하고 수술 후에도 적절한 관리가 이루어지도록 노력하여야 한다고 생각한다.

참고문헌

1. Gines P, Quintero E, Arroyo V, Teres J, Bruguera M, Rimola A, Caballeria J, Rodes J, Rozman A: Compensated cirrhosis: Natural history and prognostic factors. Hepatology 7: 122-8, 1987
2. Jackson FC, Christophersen EB, Peternel WW: Preoperative management of patients with liver disease. Surg Clin North Am 48:907-930, 1968
3. Sirinek, K. R., R. R. Burk, M. Brown, B. A. Levine: Improving survival in patients with cirrhosis undergoing major abdominal operations. Arch. Surg. 122: 271-273, 1987
4. Fekete, F., J. Belgiti, D. Chergui, F. Longonnent, B. Gayet: Results of esophagogastrectomy for carcinoma in cirrhotic patients. Ann. Surg. 266: 74-78, 1987
5. Garrison, R. N., H. M. Cryer, D. A. Howard, K. C. Polk: Clarification of risk factors for abdominal operations in patients with hepatic cirrhosis. Ann. Surg. 199: 648-655, 1984
6. Aranha GB, Sontag SJ, Greenlee HB: Cholecystectomy in cirrhotic patients: A formidable operation. Am J Surg. 143: 55-60, 1982
7. Stone, H. H.: Perioperative and postoperative care. Surg. Clin. North Am. 57: 409-419, 1977
8. Isozaki H, Okajima K, Ichinona T, Fujii K, Nomura E, Izumi N: Surgery for gastric cancer in patients with cirrhosis. Surg. Today, 27: 17-21, 1997
9. 한국인 암등록 조사자료 분석보고서. 대한민국 보건복지부 1995
10. 김동우, 권성준, 원치규: 림프절 전이 양성인 조기위암에 대한 임상적 고찰: 대한외과학회지 49:344-351, 1995
11. Hiroshi I, Kunio O, Fujii K: Option of treatment for early gastric cancer with regard to lymph node metastasis: Jpn J Gastroenterol Surg 18: 1513, 1995
12. Hideak I, Yamamoto M: Surgical strategy for early gastric cancer. Br J Surg 77:1330, 1990
13. Curtis RE, Kennedy BJ, Myers MH, Hankey BF: Evaluation of AJC stomach cancer staging use the SEER population. Semin Oncol 12: 21, 1985
14. Nakazato H, Kato O, Yamauchi M, Yamada E: An analysis of prognostic variables in gastric cancer patients treated surgically. J Jpn Coc Cancer Ther 16: 21, 1981
15. Doberneck. R. C., W. A. Sterling, D. C. Allision: Morbidity and mortality after operations in nonbleeding cirrhotic patients. Am. J. Surg. 146: 306-309, 1983
16. Schwarz, S. I.: Biliary tract surgery and cirrhosis: a cirtical combination, Surgery 90: 577-583, 1981
17. Grossi, C. E., L. M. Rousselot, W. F. Panke: Coagulation defects in patients with cirrhosis of the liver undergoing portosystemic shunts. Am. J. Surg. 104: 512-526, 1962
18. Pugh RNH, Murray-lyon IM, Dawson JL: Transection of the esophagus for bleeding esophageal varices. Br J Surg 60:646-649, 1973
19. Takeda J, Hashimoto K. Tanaka T, Koufuji K, Kakegawa T: Review of operative indication and prognosis in gastric cancer with hepatic cirrhosis. Hepato-Gastroenterol. 39: 433-436, 1992