RESEARCH UPDATE

경동맥 화학색전술 치료를 받는 간세포암 환자에서 치료 반응을 반영한 예후 예측 모델

김희언

가톨릭대학교 의과대학 의정부성모병원 내과

A Response-based Prediction Model for Patients Receiving Transarterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma

Hee Yeon Kim

Department of Internal Medicine, Uijeongbu St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Article: Prediction of Survival Among Patients Receiving Transarterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma: A Response-based Approach (*Hepatology* 2020;72:198-212)

요약: 국제적인 간세포암 가이드라인에서는 Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) B 병기나 BCLC O/A 병기이지만 근치적 치료가 어려운 간세포암 환자에서 경동맥 화학색전술 치료를 권고하고 있다.¹ 그러나 BCLC B 병기에 속한 환자들의 특성이 다양하고,² 실제로는 가이드라인을 벗어나 경동맥 화학색전술을 받는 환자가 많이 있어서 경동맥 화학색전술 치료를 받는 간세포암 환자의 생존율의 차이가 클 것으로 보인다. 이에 따라 Han 등³은 경동맥 화학색전술 치료를 받는 간세포암 환자에서 예후 인자를 정의하고 이것들을 결합하여 각 개인별로 예후를 평가할 수 있는 예후 예측 모델을 제시하고자 하였고, 특히 기존 예후 모델이 간세포암에 특이적인 것에 반해 경동맥 화학색전술에 특이적인 모델을 만들고자 하였다. 저자들은 11개 국가의 19개 센터에서 수집된 4,621명의 환자의 자료를 수집하였고, 이들을 도출군(training set), 내적 타당성 검토군(internal validation set)과 2개의 외적 타당성 검토군(external validation set)으로 나누었다. 경동맥 화학색전술을

시행받은 환자 전체군에서 중앙 생존기간은 19.9개월이었다. Hepatoma arterial embolization prognostic (HAP) score는 종양의 크기, AFP, 빌리루빈, 알부민으로 구성되는 점수체계인데,⁴ 대상 환자군에서 HAP score는 환자를 4개의 위험군으로 층화하였다. 기초 임상 변수만 포함하여 다변수 Cox 회귀분석으로 분석한 결과 종양의 개수, 종양의 크기, AFP, 알부민, 빌리루빈, 혈관 침범, 간질환 원인이 경동맥 화학색전술 치료 후 생존율에 영향을 주는 유의한 변수였다(pre-TACE-predict). 경동맥 화학색전술 치료에 대한 반응이 생존율에 유의하게 영향을 미치므로 이를 포함하여 다변수 Cox 회귀분석으로 분석한 결과 종양의 개수, 종양의 크기, AFP, 빌리루빈, 혈관 침범과 경동맥 화학색전술에 대한 반응이 생존율에 영향을 주는 유의한 변수였다(post-TACE-predict). 새로운 모델은 환자들을 4개의 다른 예후군으로 분류할 수 있었고, 그룹 간에 중앙 생존율이 7개월에서 4년에 이르기까지 차이를 보였다. 새로 만들어진 모델(pre-TACE-predict model, post-TACE-pre-

Received September 8, 2020. Revised September 18, 2020. Accepted September 18, 2020.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright © 2020. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 김희언, 11765, 의정부시 천보로 271, 가톨릭대학교 의과대학 의정부성모병원 내과

Correspondence to: Hee Yeon Kim, Department of Internal Medicine, Uijeongbu St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 271 Cheonbo-ro, Uijeongbu 11765, Korea. Tel: +82-31-820-5359, Fax: +82-31-821-8306, E-mail: hee82@catholic.ac.kr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9663-132X>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

dict model)을 기존 모델(HAP score와 modified HAP-III score)과 비교한 결과 새로운 모델이 기존 모델보다 생존율 예측능이 더 우월하였다. HAP score에 비해 modified HAP-III score, pre-TACE model, post-TACE model로 갈수록 예후 예측능이 우월한 경향을 보였다. 저자들은 새로운 모델이 일상적으로 이용하는 임상지표와 1차 경동맥 화학색전술 후의 반응을 포함하는 경동맥화학색전술 특이 모델이며 잘 검증되었다고 보고, 이러한 모델을 이용하여 임상적들이 환자별로 개별화된 예후를 도출할 수 있고, 이로써 예후가 좋지 않을 것으로 예상되는 환자들에서 무리한 중재시술을 피하는 데 도움이 될 것이라 기대하였다.

해설: 경동맥 화학색전술 치료는 일반적으로 BCLC B 병기의 간세포암 환자에게 시행된다. 그러나 BCLC B 병기에 속한 환자들은 종양의 크기나 간기능 면에서 이질적이고 가이드라인에서 권고되는 사항 이외에도 경동맥 화학색전술이 널리 이용되고 있어서 경동맥 화학색전술 후 생존율을 예측하는 데 어려움이 있었다. 경동맥 화학색전술에 특이적으로 예후를 예측하기 위한 모델을 개발하려는 시도가 있었지만, 검증이 잘 되지 않았고 경동맥 화학색전술에 대한 특이성이 부족하였다.⁵ 경동맥 화학색전술에 특이적인 예후 예측 모델로 초기에 개발된 것이 HAP score이다. 이 예측 모델은 경동맥 화학색전술 전의 기초 임상 지표로 빌리루빈, 알부민, AFP, 종양의 크기로 구성되어 있다.⁴ 이 모델은 이후 종양의 개수를 포함하고 연속변수로 하여 환자 개별 예후를 예측할 수 있도록 수정되어 modified HAP-III score로 발표되었다.⁶ 저자들이 경동맥 화학색전술에 대한 반응을 변수로 포함하여 만든 새로운 모델은 HAP score나 modified HAP-III 모델보다 환자의 생존율을 더 잘 총화하는 것으로 나타났다. 특히나 경동맥 화학색전술에 대한 반응이 환자의 생존율에 주요하게 독립적으로 영향을 미치는 것으로 나타나서 경동맥 화학색전술이 환자의 자연경과를 바꿀 수 있음이 다시 한 번 입증되었다.

첫 번째 경동맥 화학색전술 전에 경동맥 화학색전술에 적합한 환자를 선별할 수 있는 STATE score²나 이후의 두 번째 경동맥 화학색전술을 하는 것이 도움이 될지 예측할 수 있는 ART score⁷와 ABCR score⁸ 등도 개발이 되었는데, 타당성 검토가 아직 부족하고 환자별로 개별화된 예후를 예측해주지

못하였다. 이에 반해 저자들이 제시한 모델은 임상에서 흔히 사용되는 변수를 이용하여 간단하면서도 환자별로 개별화된 예후를 예측할 수 있었다. 또한 이 연구는 비교적 큰 코호트에서 동양과 서양 모두에서 적용될 수 있는 타당성이 입증된 것이 장점이다. 경동맥 화학색전술을 치료받는 환자는 다양하여 생존율이 다양하게 나타나는데, 저자들이 제시한 새로운 모델을 이용하면 기초 임상 정보와 1차 경동맥 화학색전술 치료 후의 반응을 이용하여 환자별로 개별화된 예후를 예측할 수 있고, 이로써 예후가 좋지 않을 것으로 예상되는 환자들에게 경동맥 화학색전술 치료를 지속해야 할 것인지 다른 치료로 조기에 변경해야 할 것인지 결정을 내리는 데 도움이 될 것으로 보인다.

REFERENCES

1. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2018;69:182-236.
2. Huckle F, Pinter M, Graziadei I, et al. How to STATE suitability and START transarterial chemoembolization in patients with intermediate stage hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2014;61:1287-1296.
3. Han G, Berhane S, Toyoda H, et al. Prediction of survival among patients receiving transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a response-based approach. *Hepatology* 2020;72:198-212.
4. Kadalayil L, Benini R, Pallan L, et al. A simple prognostic scoring system for patients receiving transarterial embolisation for hepatocellular cancer. *Ann Oncol* 2013;24:2565-2570.
5. Piscaglia F, Ogawara S. Patient selection for transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma: importance of benefit/risk assessment. *Liver Cancer* 2018;7:104-119.
6. Cappelli A, Cucchetti A, Cabibbo G, et al. Refining prognosis after trans-arterial chemo-embolization for hepatocellular carcinoma. *Liver Int* 2016;36:729-736.
7. Huckle F, Sieghart W, Pinter M, et al. The ART-strategy: sequential assessment of the ART score predicts outcome of patients with hepatocellular carcinoma re-treated with TACE. *J Hepatol* 2014; 60:118-126.
8. Adhoute X, Penaranda G, Naude S, et al. Retreatment with TACE: the ABCR SCORE, an aid to the decision-making process. *J Hepatol* 2015;62:855-862.