EDITORIAL

간기능 지표를 이용한 간절제술 후 간부전 예측: Child 분류를 넘어서

허내윤

인제대학교 의과대학 인제대학교 해운대백병원 소화기내과

Prediction of Posthepatectomy Liver Failure by Liver Function Test: Beyond Child Classification

Nae-Yun Heo

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Inje University Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

Article: Effectiveness of Albumin-bilirubin Score as a Predictor of Post-hepatectomy Liver Failure in Patients with Hepatocellular Carcinoma (Korean J Gastroenterol 2021;77:115-122)

간세포암종에 관한 완치적 치료로는 간절제, 간이식, 고주파열치료술 등이 있으나, 국내에서 간세포암종에 관한 간이식은 공여부 부족으로 흔하게 이루어지지 않고 있다. 또한 고주파열치료술은 3 cm 이하 단일 결절에서는 간절제와 동등한 생존율을 보이나, 크기가 클수록 재발률이 높다. 따라서 간절제는 여전히 간세포암종의 일차 치료로서 중요한 위치를 차지하고 있다.¹ 과거에 비해 수술 후 간부전 위험이 낮아졌으나, 간세포암종 환자들 대부분이 이미 간경변증을 동반한 경우가 많아 절제 후 잔존 간기능을 잘 평가하여 수술 후 간부전이나 사망 위험이 높지 않은 군을 사전에 평가하는 과정은 매우 중요하다.

전통적인 간 잔여능 지표로 사용되어 온 Child 분류는 만성 간질환 환자의 수술 전 평가에서도 중요한 지표로 여겨져 왔으며, 특히 간절제술은 간기능이 보존된 Child A에서 권고되어 왔고, Child B 환자는 선택적으로 절제를 고려해야 하는 것으로 알려져 있다.¹ 서구에서는 Child 분류 이외 간 절제 시 문맥항진증 유무를 강조하였는데, 임상적으로 유의한 문맥압 항진증, 즉

간정맥 압력차(hepatic venous pressure gradient)가 12 mmHg 이상이거나, 혈소판감소증($<100,000/\text{mm}^3$)이 비장종대 혹은 식도정맥류를 동반하는 경우 제한된 범위 내에서 간절제가 이루어져야 한다고 주장하였다.² 한편, 아시아 지역에서는 수술 전 indocyanine green 15분 정체율(ICG-R15)을 이용하여 수술 후 간기능을 예측하고, 절제 범위를 결정하는 데 이용하여 왔다.³

최근 Child 분류에 속한 요소 중 복수, 간성뇌증과 같은 주관적 평가 요소들을 배제하고, 혈청 알부민과 빌리루빈만을 포함한 albumin-bilirubin (ALBI) 점수가 간 절제 후 예후를 예측하는 중요 지표로서 제시되었고, 여러 연구들을 통해 타당성을 인정받았다. Johnson 등⁴은 ALBI 점수를 처음 제안하여 다양한 병기의 간세포암종 환자의 생존을 Child 분류만큼 분별할 수 있으며, 특히 간절제를 받은 환자군의 경우 ALBI 등급이 Child 분류보다 환자 생존을 잘 분별하였다고 보고하였다. Andreatos 등⁵은 북미에서 간절제를 받은 3,064명 중 4.9%에서 간절제 후 간부전(posthepatectomy liver failure,

© 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 © 2021. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 허내윤, 48108, 부산시 해운대구 해운대로 875, 인제대학교 의과대학 인제대학교 해운대백병원 소화기내과

Correspondence to: Nae-Yun Heo, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Inje University Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 875 Haeun-daero, Haeundae-gu, Busan 48108, Korea. Tel: +82-51-797-2446, Fax: +82-51-797-0941, E-mail: nyheo@hanmail.net, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6571-8935>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

PHLF)이 확인되었는데, MELD 점수와 ALBI 등급은 모두 간절제 후 간부전 발생과 연관이 있었고, 특히 ALBI는 PHLF의 중증도와 연관을 보였다. Fagenson 등⁶은 간절제를 받은 13,783명 중 3개월 이내 중증 PHLF (B 또는 C등급)는 2.9%, 사망률은 1.8%로 나타났는데, ALBI 2/3 등급은 MELD $\geq$ 10 보다 중증 PHLF 및 사망률을 더 잘 예측하는 지표로 보고하였다. 또한, Ruzzenente 등⁷은 간절제를 받은 Child A 간세포암종 환자 187명을 분석한 결과 ALBI 점수는 간섬유화, 혈관 침범 등과 함께 수술 후 생존과 연관이 있었다고 발표하였다.

이번 호에 실린 Park 등의 연구⁸는 간절제를 받은 101명의 환자 중 31.7%에서 PHLF가 발생하였고, 다변수 회귀분석에서 ALBI 점수와 ICG-R15가 PHLF 발생과 연관이 있었으며, AUROC 값이 ALBI 점수가 0.676, ICG-R15이 0.632로써 ALBI가 다소 높았으나, 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않는다고 보고하였다. 본 연구는 표본 수가 적은 후향적 연구라는 제한점이 있으나, 국내에서도 ALBI 점수가 PHLF를 예측할 수 있는 지표임을 제시한 첫 번째 연구로서 의의가 있다. ALBI 점수의 장점은 ICG 검사와 같이 색소 주입 및 채혈 등의 번거로운 절차가 필요하지 않으며, 일상적으로 얻을 수 있는 혈액 검사 지표로서 환자의 예후를 짐작할 수 있다는 것이다. 하지만 간세포암종 환자의 간절제 후 예후를 간의 예비능만으로 예측하기는 어려우며 종양의 특성, 만성 간질환의 진행 정도, 수술 범위 등 여러 요인들을 추가적으로 고려할 필요가 있다.

Mai 등⁹은 간의 예비능을 반영하는 ALBI 점수와 간섬유화 지표인 AST platelet index (APRI)를 결합한 모델이 각각의 단독 모델보다 HBV 관련 간세포암종의 PHLF를 예측하는 데 더 우월하다고 하였고, ALBI-APRI 지표의 PHLF에 관한 AUROC 값은 0.766으로 보고하였다. 또한, Zou 등¹⁰은 ALBI 점수와 수술 후 잔여 간 용적을 결합한 모델을 사용하였을 때 PHLF에 관한 AUROC 값이 0.884로써 ALBI 점수 단독 시 0.738보다 진단 분별력이 향상되었다고 발표하였다.

한편, 수술 후 잔여 간의 용적을 평가하여 안전한 간절제 범위를 정하려는 연구들이 발표되고 있다. Zhang 등¹¹은 CT 영상으로 얻은 3차원 간구조를 가상으로 절제한 후 표준화 잔여 간 용적을 계산하여, 중증 간섬유화 환자는 193.8 mL/m², 간경변증 환자는 224.3 mL/m²가 남았을 때 안전하다는 연구를 발표하였다. 더 나아가, ^{99m}Tc-GSA single-photon emission CT와 CT 3차원 재구성을 이용하여 각 간 분절의 간기능을 알아내어, 절제 범위에 따라 남는 간기능을 예측할 수 있는 시스템이 발표된 바 있다.¹² 향후 ALBI 점수가 임상에서 차지하

는 영역은 기존 Child 분류와 같이 수술 전 환자의 간기능을 대략적으로 판단하는 데 도움을 줄 것이며, 이러한 평가 하에 잔여 간의 기능적 용적을 계산하여 간절제 후 환자의 상태를 상세히 알아내는 정교한 과정을 거쳐 수술 전 평가가 이루어질 것으로 예상된다.

REFERENCES

1. Korean Liver Cancer Association; National Cancer Center. 2018 Korean Liver Cancer Association-National Cancer Center Korea practice guidelines for the management of hepatocellular carcinoma. *Gut Liver* 2019;13:227-299.
2. Cucchetti A, Ercolani G, Vivarelli M, et al. Is portal hypertension a contraindication to hepatic resection?. *Ann Surg* 2009;250:922-928.
3. Levesque E, Martin E, Duda D, Lim C, Dhonneur G, Azoulay D. Current use and perspective of indocyanine green clearance in liver diseases. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2016;35:49-57.
4. Johnson PJ, Berhane S, Kagebayashi C, et al. Assessment of liver function in patients with hepatocellular carcinoma: a new evidence-based approach-the ALBI grade. *J Clin Oncol* 2015;33:550-558.
5. Andreatos N, Amini N, Gani F, et al. Albumin-bilirubin score: predicting short-term outcomes including bile leak and post-hepatectomy liver failure following hepatic resection. *J Gastrointest Surg* 2017;21:238-248.
6. Fagenson AM, Gleeson EM, Pitt HA, Lau KN. Albumin-bilirubin score vs model for end-stage liver disease in predicting post-hepatectomy outcomes. *J Am Coll Surg* 2020;230:637-645.
7. Ruzzenente A, De Angelis M, Conci S, et al. The albumin-bilirubin score stratifies the outcomes of Child-Pugh class A patients after resection of hepatocellular carcinoma. *Translational Cancer Research* 2019;8:S233-S244.
8. Park HJ, Seo KI, Kim SJ, et al. Effectiveness of albumin-bilirubin score as a predictor of post-hepatectomy liver failure in patients with hepatocellular carcinoma. *Korean J Gastroenterol* 2021;77:115-122.
9. Mai RY, Wang YY, Bai T, et al. Combination of ALBI and APRI to predict post-hepatectomy liver failure after liver resection for HBV-related HCC patients. *Cancer Manag Res* 2019;11:8799-8806.
10. Zou H, Wen Y, Yuan K, Miao XY, Xiong L, Liu KJ. Combining albumin-bilirubin score with future liver remnant predicts post-hepatectomy liver failure in HBV-associated HCC patients. *Liver Int* 2018;38:494-502.
11. Zhang Z, Ouyang G, Wang P, et al. Safe standard remnant liver volume after hepatectomy in HCC patients in different stages of hepatic fibrosis. *BMC Surg* 2021;21:57.
12. Ge PL, Du SD, Mao YL. Advances in preoperative assessment of liver function. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2014;13:361-370.