단일 기관에서 경험한 원발성 간세포암의 10년간의 변화 양상

울산대학교 의과대학 강릉아산병원 내과

김영돈 · 장우성 · 권장훈 · 홍종삼 · 천갑진

Epidemiologic Changes in Hepatocellular Carcinoma: A 10-year Single Center Experience in Gangneung, Korea

Young Don Kim, Woo Sung Jang, Jang Hoon Kwon, Jong Sam Hong, Gab Jin Cheon

Department of Internal Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Gangneung Asan Hospital, Gangneung, Korea

Background/Aims: Hepatocellular carcinoma (HCC) is common cause of liver related death in Korea, and the importance of alcohol as an etiology of chronic liver disease including cirrhosis is emphasized recently. We investigated the epidemiologic changes of HCC during last 10 years in single tertiary center in Gangneung, Korea.

Methods: We retrospectively reviewed the medical records of admitted patients diagnosed as HCC in year 2002 and 2012 respectively, and their clinical characteristics were compared.

Results: A total of 214 patients were enrolled. Mean age was 60.1 years and 179 (83.6%) was male. Number of patient with cirrhosis was 160 (74.8%) and with viral hepatitis was 164 (74.8%). Chronic hepatitis B (CHB) was the most common cause of HCC patients with liver cirrhosis (61.9%), and alcohol was 14.4%. The possible curative group (by BCLC stage 0 or A) was only 36.4% (n=78), and had not decreased during the study periods (36.3 % vs. 36.6%, $P=0.144$), and other clinical variables also had no statistical differences.

Conclusions: The clinical characteristics of HCC including clinical stage at the time of diagnosis were not changed over the last 10 year period, and CHB was still the most common etiology of HCC in Gangneung, Korea. (*Journal of The Korean Liver Cancer Study Group* 2013;13:123-129)

Keywords: Hepatocellular carcinoma; Liver cirrhosis; Hepatitis B; Alcohol; Epidemiology

Received Sep. 3, 2013

Revised Sep. 13, 2013

Accepted Sep. 14, 2013

서 론

원발성 간세포암(hepatocellular carcinoma)은 세계적으로 여섯 번째로 많은 종양으로, 종양 관련 사망(cancer-related death)의 세 번째로 많은 원인이다.¹ 이러한

간세포암은 왕성한 사회 활동이 가능한 우리나라 50대 남성의 가장 많은 사망 원인을 차지하고 있어 많은 사회 경제적 손실을 유발하고 있다.² 그 중 알코올과 함께 간세포암 발생의 주요 위험인자로 알려져 있는 만성 B형 간염은 국내 간경변의 원인 중 가장 많은 부분을 차지하고 있지만 국가 차원의 B형 간염 예방 접종 사업 시행으로 인해 만성 B형 간염의 이환율은 점차 감소하고 있으며,^{3,4} 반면에 최근에는 알코올 섭취의 지속적인 증가 및 이로 인해 발생하는 알코올 간질환의 중요성이 점차 강조되고 있는 것이 현실이다.⁵ 이러한 점에서 장기적으로 원발성 간세포암의 발생 양상 역시 변화가 예상되나

Corresponding author: Gab Jin Cheon

Department of Internal Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Gangneung Asan Hospital, 38 Bangdong-gil, Sacheon-myeon, Gangneung 210-711, Korea
Tel. +82-33-610-3127, Fax. +82-33-610-4960
E-mail: gj@gnah.co.kr

이에 대한 국내 자료는 많지 않다. 따라서 저자들은 지난 10년 간격의 간세포암 환자들을 대상으로 그 원인을 포함한 임상양상의 변화를 파악하고자 본 연구를 진행하였다.

대상 및 방법

2002년과 2012년 1월부터 12월까지 각 12개월간 본원에서 원발성 간세포암으로 진단받고 입원치료를 받은 환자들의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 간세포암은 조직검사나 수술 병리 소견으로 확진되었거나 혈청 알파 태아단백(alpha-fetoprotein, AFP)이 기준 이상의 상승 및 한 가지 또는 두 가지 이상의 영상의학 검사에서 전형적인 동맥기 조영 증강 및 문맥기 조영 감소 소견을 보이는 경우 진단하였다. 간경변증은 복부 초음파검사 또는 복부전산화단층촬영(CT) 등의 영상의학 검사에서 간 표면의 결절성, 간 내 결절, 비장 비대 등의 소견을 보이거나 혈소판 감소증 또는 상부위장관 내시경검사상 식도 또는 위정맥류 소견을 보이는 경우 진단하였다. 하루 80 g 이상의 알코올을 5년 이상 지속적으로 섭취한 정도의 음주량을 의미 있는 것으로 보았으며 연구 기간 동안의 대상 환자들의 기본 정보(성별, 나이, 기왕력, 음주 흡연 등의 사회력, 투약력 등)와 임상 변수(간염 및 간경변 유무, 검사실 소견, 종양 최대 크기 및 개수, 문맥 혈전증 및 간외 전이(extrahepatic metastasis) 유무와 BCLC 병기를 파악하였고 두 군 간 이들 변수의 차이가 있는지 여부를 분석하였다. 또한 추가로 간경변 환자들을 대상으로 간경변의 원인과 간염 여부, 간질환의 진행 정도(Child-Pugh class, C-P class)를 포함한 임상 변수 및 간세포암의 임상양상이 기간에 따른 차이가 있는지 여부를 분석하였고 간경변의 원인을 알코올성과 바이러스성으로 구분하여 같은 방법으로 분석하였다. 연속형 변수는 평균±표준편차로 표시하였고 범주형 변수는 빈도와 퍼센트(%)로 표시하였으며 연속형 변수는 Student's *t*-test를, 범주형 변수에 대해서는 Pearson's chi-square test와 Fisher's exact test를 통해 분석하였다. *P* 값이 0.05 미만인 경우를 의미 있는 것으로 보았으며 통계처리는 SPSS software (version 11.5; SPSS inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다.

결 과

1. 전체 환자 분석

1) 임상특성

연구 기간 동안 총 214명의 환자들이 포함되었고 이들의 평균 연령은 60.1 ± 11.2 세였고 남자가 179명(83.6%)을 차지하였다. 하루 80 g 이상의 알코올을 5년 이상 섭취한 정도의 의미 있는 양의 음주력을 가진 환자들은 66명(30.8%)이었고 그 중 여자는 5명이었다. 전체 214명의 환자들 중 74.8%인 160명이 간경변을 동반하고 있었으며 76.6%인 164명은 바이러스성 간염을 가지고 있었는데, 그 원인은 각각 B형 간염 142명(86.6%), C형 간염 20명(12.2%), B형 및 C형 간염의 중복 감염이 2명(1.2%)이었다. 종양의 최대 크기는 평균 5.6 ± 4.2 cm 이었고, 2 cm 이하 52명(24.3%), 2 cm 초과 5 cm 이하 75명(35.0%), 5 cm 초과 10 cm 이하 51명(23.8%), 10 cm 초과 환자는 26명(12.1%)이었다. 문맥 혈전증을 가진 환자들 61명(28.5%), 간 외 전이를 동반한 환자들 33명(15.4%)였으며 BCLC 병기를 분석해 보았을 때 각각 A는 78명(36.4%), B는 42명(19.6%), C는 48명(22.4%), D는 46명(21.5%)이었다.

2) 기간에 따른 비교

2002년에 91명, 2012년에 123명의 환자들이 각각 연구에 포함되었다. 두 군을 비교해 보았을 때 환자들의 성별(남자 82.4 vs. 84.6%, $P=0.711$), 나이(59.8 ± 10.9 vs. 60.4 ± 11.5 세, $P=0.673$), 음주 및 흡연력, 검사실 소견은 기간에 따른 차이가 없었고 간경변 유무(71.4 vs. 77.2%, $P=0.344$) 및 간염 유무(76.9 vs. 76.4%, $P=1.000$) 등을 포함한 원인의 차이 역시 없었으며 종양의 최대 크기(6.1 ± 4.7 vs. 5.2 ± 3.9 cm, $P=0.150$), 크기에 따른 빈도($P=0.253$), 문맥 혈전증(27.5 vs. 29.3%, $P=0.774$)과 간 외 전이(11.0 vs. 18.7%, $P=0.123$), 그리고 BCLC 병기(A/B/C/D 각각 36.3/19.8/28.6/15.4 vs. 36.6/19.5/17.9/26.0%, $P=0.144$)에 있어서 의미 있는 차이를 보이지 않았다(Table 1).

Table 1. Comparison of clinical characteristics of patients with HCC by period

Variables	2002.1.-2002.12. (n=91)	2012.1.-2012.12. (n=123)	P-value
Sex, male	75 (82.4%)	104 (84.6%)	0.711
Age, yr	59.8±10.9	60.4±11.5	0.673
Alcohol	35 (38.5%)	31 (25.2%)	0.253
Smoking	26 (28.6%)	27 (22.8%)	0.337
LC	65 (71.4%)	95 (77.2%)	0.344
Viral hepatitis	70 (76.9%)	94 (76.4%)	1.000
AST, IU/L	100.9±117.3	104.5±127.9	0.834
ALT, IU/L	62.9±62.1	59.6±72.9	0.726
Albumin, g/dL	3.7±0.7	3.4±0.6	0.796
TBil, mg/dL	2.9±2.7	2.1±3.6	0.641
Platelet, 10 ³ /mm ³	154.9±113.7	157.1±82.9	0.874
Largest tumor size, cm	6.1±4.7	5.2±3.9	0.150
PVT	25 (27.5%)	36 (29.3%)	0.774
Extrahepatic metastasis	10 (11.0%)	23 (18.7%)	0.123
BCLC stage			0.144
A	33 (36.3%)	45 (36.6%)	
B	18 (19.8%)	24 (19.5%)	
C	26 (28.6%)	22 (17.9%)	
D	14 (15.4%)	32 (26.0%)	

Continuous variables are expressed as mean±standard deviation, and categorical variables are expressed as number (%).

HCC, hepatocellular carcinoma; LC, liver cirrhosis; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; TBil, total bilirubin; PVT, portal vein thrombosis; BCLC, Barcelona Clinic Liver Cancer.

2. 간경변 환자 분석

1) 임상특성

간경변 환자는 총 160명으로 이들의 평균 연령은 60.5±11.0세였고 남자가 136명(85.0%)을 차지하였다. 의미 있는 양의 음주력을 가진 환자들은 31명(19.4%)이었고 그 중 여자는 1명이었다. 간경변의 원인은 각각 B형 간염 99명(61.9%), 알코올 23명(14.4%), C형 간염 20명(12.5%), B형 간염+알코올 8명(5.0%), 원인을 알 수 없는 경우 8명(5.0%), B형 및 C형 간염의 중복 감염 2명(1.3%) 순으로 만성 B형 간염이 가장 많은 원인을 차지하였다.

2) 기간에 따른 비교

각각 2002년에 65명, 2012년에 95명의 환자들이 연구에 포함되었다. 환자들의 성별(남자 87.7 vs. 83.2%, $P=0.430$), 나이(59.9 ± 10.9 vs. 60.9 ± 11.2 세, $P=0.577$), 음

주력(32.3 vs. 24.2% , $P=0.260$) 및 흡연력, 검사실 소견, 간경변의 원인(B형 간염/알코올/C형 간염 각각 $55.4/12.3/13.8\%$ vs. $66.3/15.8/11.6\%$, $P=0.344$), 간염 유무(78.5 vs. 82.1% , $P=0.567$), C-P score (7.3 ± 2.2 vs. 6.8 ± 2.6 , $P=0.198$)에 있어서 양 군 간의 의미 있는 차이는 없었으며 유일하게 C-P class 만이 차이를 보였다(A/B/C 각각 $44.6/38.5/16.9$ vs. $65.3/15.8/18.9\%$, $P=0.004$) (Table 2). 또한 간세포암의 임상양상에 있어서도 종양 최대 크기(5.9 ± 4.7 vs. 4.7 ± 3.6 cm, $P=0.081$), 문맥 혈전증(27.7 vs. 28.4% , $P=0.920$), 간외 전이(10.8 vs. 16.8% , $P=0.282$) 뿐만 아니라 BCLC 병기(A/B/C/D 각각 $29.2/21.5/27.7/21.5\%$ vs. $38.9/17.9/16.8/26.3\%$, $P=0.283$) 역시 의미 있는 차이를 보이지 않았다(Table 3).

3) 원인에 따른 비교

알코올과 바이러스 간염의 중복에 의한 간경변 환자들을 제외하고 그 원인에 따라 알코올성 간경변($n=23$)

Table 2. Comparison of baseline characteristics & laboratory findings of HCC patients with liver cirrhosis by period

Variables	2002.1.-2002.12. (n=65)	2012.1.-2012.12. (n=95)	P-value
Sex, male	57 (87.7%)	79 (83.2%)	0.430
Age, yr	59.9±10.8	60.9±11.2	0.577
Alcohol	13 (20.0%)	18 (19.0%)	0.260
Smoking	18 (27.7%)	23 (24.2%)	0.620
Viral hepatitis	51 (78.5%)	78 (82.1%)	0.567
LC etiology			0.344
alcohol	8 (12.3%)	15 (15.8%)	
HBV	36 (55.4%)	63 (66.3%)	
HCV	9 (13.8%)	11 (11.6%)	
HBV+HCV	1 (1.5%)	1 (1.1%)	
HBV+alcohol	5 (7.7%)	3 (3.2%)	
Unknown	6 (9.2%)	2 (2.1%)	
C-P score	7.3±2.2	6.8±2.6	0.198
C-P class			0.004
A	29 (44.6%)	62 (65.3%)	
B	25 (38.5%)	15 (15.8%)	
C	11 (16.9%)	18 (18.9%)	
AST, IU/L	105.2±131.2	106.7±136.2	0.943
ALT, IU/L	66.2±68.2	58.1±67.9	0.458
Albumin, g/dL	3.2±0.7	3.3±0.6	0.184
TBil, mg/dL	2.7±3.1	2.2±3.9	0.448
Platelet, 10 ³ /mm ³	154.0±127.0	148.0±84.7	0.762

Continuous variables are expressed as mean±standard deviation, and categorical variables are expressed as number (%).

HCC, hepatocellular carcinoma; LC, liver cirrhosis; HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus; C-P, Child-Pugh; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; TBil, total bilirubin; PVT, portal vein thrombosis; BCLC, Barcelona Clinic Liver Cancer.

Table 3. Comparison of clinical characteristics of HCC patients with liver cirrhosis by period

Variables	2002.1.-2002.12. (n=65)	2012.1.-2012.12. (n=95)	P-value
Largest tumor size, cm	5.9±4.7	4.7±3.6	0.081
PVT	18 (27.7%)	27 (28.4%)	0.920
Extrahepatic metastasis	7 (10.8%)	16 (16.8%)	0.282
BCLC stage			0.283
A	19 (29.2%)	37 (38.9%)	
B	14 (21.5%)	17 (17.9%)	
C	18 (27.7%)	16 (16.8%)	
D	14 (21.5%)	25 (26.3%)	

Continuous variables are expressed as mean ± standard deviation, and categorical variables are expressed as number (%).

HCC, hepatocellular carcinoma; PVT, portal vein thrombosis; BCLC, Barcelona Clinic Liver Cancer.

과 바이러스성 간경변(n=121)의 두 개 군으로 분류해 비교하였을 때, 성별(남자 100% vs. 81.0%, $P=0.023$)과

흡연력(47.8% vs. 20.7%, $P=0.006$)의 비율이 알코올성 간경변 환자 군에서 의미 있게 높았으나 C-P score와

Table 4. Comparison of clinical characteristics of HCC patients with liver cirrhosis by etiology

Variables	Alcoholic LC (n=23)	Hepatitis LC (n=121)	P-value
Sex, male	23 (100%)	98 (81.0%)	0.023
Age, yr	63.2±8.7	60.2±11.6	0.249
Smoking	11 (47.8%)	25 (20.7%)	0.006
C-P score	6.9±2.1	7.1±2.6	0.722
C-P class			0.699
A	14 (60.9%)	67 (55.4%)	
B	6 (26.1%)	29 (24.0%)	
C	3 (13.0%)	25 (20.7%)	
AST, IU/L	66.1±48.6	108.6±127.5	0.118
ALT, IU/L	40.7±32.1	63.2±66.9	0.117
Albumin, g/dL	3.3±0.6	3.3±0.7	0.933
rGTP, IU/L	316.4±483.7	209.9±462.5	0.431
TBil, mg/dL	2.9±2.7	2.1±3.6	0.641
Platelet, 10 ³ /mm ³	140.2±76.0	151.7±99.7	0.142
Largest tumor size, cm	5.1±4.5	5.1±3.9	0.994
PVT	4 (17.4%)	36 (29.8%)	0.225
Extrahepatic metastasis	6 (26.1%)	16 (13.2%)	0.116
BCLC stage			0.392
A	6 (26.1%)	46 (38.0%)	
B	7 (30.4%)	20 (16.5%)	
C	5 (21.7%)	23 (19.0%)	
D	5 (21.7%)	32 (26.4%)	

Continuous variables are expressed as mean ± standard deviation, and categorical variables are expressed as number (%).
HCC, hepatocellular carcinoma; LC, liver cirrhosis; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; rGTP, gamma glutamyl transpeptidase; TBil, total bilirubin, PVT, portal vein thrombosis; BCLC, Barcelona Clinic Liver Cancer.

C-P class, 검사실 소견에는 차이가 없었으며 간세포암의 임상양상을 비교하였을 때 역시 종양의 최대 크기 (5.9±4.7 vs. 4.7±3.6 cm, $P=0.081$), 문맥 혈전증 (27.7 vs. 28.4%, $P=0.920$), 간외 전이 (10.8 vs. 16.8%, $P=0.282$), 그리고 BCLC 병기 (A/B/C/D 각각 26.1/30.4/21.7/21.7% vs. 38.0/16.5/19.0/26.4%, $P=0.392$)에서 의미 있는 차이를 보이지 않았다 (Table 4).

고 찰

우리나라에서 간세포암의 가장 많은 원인을 차지하고 있는 것은 만성 B형 간염으로 이는 간경변의 발생 위험 역시 높이는 것으로 알려져 있다.³ 또한 알코올은 많은 사회 경제적 비용의 증가를 유발하며^{5,6} 최근 간경변

을 포함한 간질환 발생에 있어서의 역할의 중요성이 점차 강조되고 있다.^{7,8} 따라서 간세포암을 진단받은 환자 들의 시간 경과에 따른 임상적 변화 및 간세포암 발생 양상의 변화를 파악하고 나아가 그러한 변화들의 알코올과의 연관성을 밝히는 것은 매우 중요한 부분이다.

하루 80 g 이상의 양의 알코올을 5년 이상 지속적으로 섭취하게 되는 경우 간세포암의 발생 위험이 증가하는데,⁹ 이는 간경변과 간세포암의 발생에 용량 의존적 관계 (dose-dependent relationship)가 있는 것으로 알려져 있다.¹⁰⁻¹² 특히 강원 지역은 간경변을 포함한 알코올과 관련된 간질환이 많은 것으로 보고되고 있는데,¹³ 저자들 역시 강원 지역에서의 정맥류 출혈 환자들뿐만 아니라 간경변으로 입원 치료를 받은 환자들에 있어서 알코올이 간경변의 원인의 가장 많은 60% 이상을 차지하고 있음을 보고한 바 있으며^{14,15} 이는 알코올 섭취가 많은

강원 지역의 지리적 특성으로 인한 것으로 생각되고 있다.

하지만 본 연구 결과에서 볼 수 있듯이 알코올 간질환의 비율이 높은 강원 지역에서도 간경변을 동반한 간세포암 환자들의 경우 만성 B형 간염이 66.9%로 간경변 및 간세포암의 가장 많은 원인이었는데 이는 만성 B형 간염이 만성 간염 및 간경변의 70%, 간세포암의 65-75%를 차지한다는 이전 보고들과 일치한다.¹⁶⁻¹⁸ 이는 알코올이 간세포암 발생의 위험인자 중 하나임은 분명하지만 아직까지는 알코올성 간경변보다는 오랜 기간 동안 노출되어 온 간염 바이러스에 의한 간경변이 간세포암 발생의 더 높은 위험인자임을 의미하는 것으로 2003년 Kim 등⁸이 보고한 5년 누적 간세포암 발생율이 알코올성 간경변 환자들의 5%와 비교 시 B형 및 C형 만성 간염에 의한 간경변 환자들의 경우 그보다 훨씬 높은 각각 24%, 28%였다는 연구 결과가 이를 뒷받침해 주고 있다. 또한 이러한 간세포암의 발생 및 임상양상은 간경변 환자들에 있어 10년이라는 시간 경과에 따른 의미 있는 변화를 보이지 않았을 뿐만 아니라(Table 3), 그 원인을 알코올과 간염 바이러스에 의한 것으로 나누어 분석하였을 때에도 병기를 포함한 여러 임상변수 간의 의미 있는 차이가 없었다(Table 4).

이와 더불어 최근 Lin 등¹⁹은 966명의 만성 B형 간염에 의한 간경변 환자들에 있어서 알코올 섭취가 간세포암 발생을 증가시킨다고 보고하였다. 하지만 국내에서는 2010년 Kwon 등²⁰의 만성 B형 간염에 의한 간경변 환자들의 경우 알코올이 간세포암의 추가적인 발생을 증가시키지 않는다는 보고도 있어 장기간 다량의 알코올 섭취가 이러한 바이러스성 간경변 환자들에 있어서 간세포암의 발생에 직접적인 추가 영향을 미치는지에 대해서는 아직 이견들이 있다.²¹ 본 연구에서는 의미 있는 음주력을 가진 바이러스성 간경변 환자들의 수가 적어 이에 대한 분석이 이루어지지는 못했으나 앞으로 국내에서도 많은 환자들을 대상으로 알코올이 바이러스 간염 및 간세포암에 미치는 영향에 대한 추가적인 전향적 연구들이 필요할 것으로 생각한다.

본 연구에서 또 한 가지 주목할 만한 부분은 10년 간격의 기간 동안 간세포암종으로 진단받은 환자들의 병기의 차이가 없었다는 점이다. Park 등²²은 2008년 904명의 간암 환자들을 대상으로 한 연구에서 간암 진단 당

시 이미 대부분이 증상을 동반한 진행성 간암이었으며 근치 치료가 가능했던 환자는 10.6%에 불과하였음을 보고하였다. 본 연구에서는 예후 분별력이 가장 우수하다고 생각되는²³ 임상적 병기 분류인 BCLC 병기²⁴에 따라 214명의 환자들을 분석하였는데 역시 근치적 치료(curative treatment)가 가능할 것으로 판단되는 stage 0과 stage A의 환자들은 78명(36.4%)으로 Park 등²²의 보고보다는 높았지만 여전히 낮았다.

이러한 간세포암의 조기 발견을 위해 2009년 대한간암연구학회가 국립암센터와 공동으로 제정 발표한 간세포암종 진료 가이드라인²에서는 비용 효과 측면을 고려하여 B형 및 C형 간염 바이러스 양성, 간경변증과 같은 간세포암 발생 고위험군에 대해 복부초음파검사 및 혈청 알파태아단백(AFP) 검사와 같은 간세포암종 감시검사(surveillance)를 6-12개월 간격으로 시행할 것을 권고하고 있다. 하지만 본 연구 결과에서 보듯이 감시검사가 이루어지고 있는 최근 2012년까지도 근치적 치료가 가능한 환자들의 비율이 36.6%에 불과할 뿐만 아니라 10년 전(36.3%)과 차이가 없었다는 점 그리고 최근 Park 등²⁵의 보고에서처럼 간암 발생 고위험군의 검진 수검률이 23%에 불과하다는 사실은 이러한 고위험군에 대한 적극적인 감시검사뿐만 아니라 좀 더 민감도가 높은 감시검사 방법의 개발이 병행되어야 함을 의미한다.²⁶ 강원 지역에서도 특히 영동 지역은 고령 환자들의 비율이 높고 교육 수준이 상대적으로 낮으며 또한 의료 접근성을 떨어뜨릴 수밖에 없는 지리적인 여건 등으로 인해 간세포암의 조기 발견을 어렵게 해 이러한 결과를 가져온 것으로 생각된다. 따라서 특히 지역 내에서의 지속적인 정기 검진의 필요성에 대한 적극적인 홍보와 더불어 의료 접근성을 향상시키기 위한 장단기적 대책 마련이 필요하다.

본 연구는 후향적 연구로서 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫째, 외래에서 진단받은 환자들만 포함되지 않았다는 선택 편견(selection bias)이 존재하며 둘째, 현재와는 차이가 있는 10여 년 전의 진료 형태 및 정확한 음주량의 불완전한 기록을 포함한 의무기록의 불충분성 등으로 인해 정확한 분석에 제한이 있었다는 점, 그리고 마지막으로 상급 병원 전원 및 자의 퇴원 등을 포함한 여러 이유로 인해 추적관찰이 불가능했던 환자들

많아 아쉽게도 그 예후에 대한 분석이 시행되지 못했다는 점이다. 하지만 비록 단일 기관에서의 연구였다고 할지라도 한 지역에서의 10년 간격의 간암 발생의 원인과 변화 양상을 분석하고자 하였다는 것에 그 의의를 찾을 수 있다.

결론적으로 병기를 포함한 간세포암의 시간 경과 및 원인에 따른 임상양상은 지난 10년간 큰 변화를 보이지 않았으며 최근까지도 만성 B형 간염에 의한 간경변이 가장 많은 원인을 차지하고 있었다. 향후에도 국가 차원에서의 간세포암 발생 고위험군에 대한 감시검사의 확대와 더불어 좀 더 나은 감시검사 방법의 개발이 병행되어야 하며 객관적인 자료 축적, 그리고 이의 분석 및 대책 마련이 지속적으로 필요할 것으로 생각된다.

중심 단어: 간세포암; 간경변; B형간염; 알코올; 역학

Conflicts of interest

The authors have no conflicts to disclose.

REFERENCES

- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69-90.
- Korean Liver Cancer Study Group and National Cancer Center, Korea. Practice guidelines for management of hepatocellular carcinoma 2009. *Korean J Hepatol* 2009;15:391-423.
- Lee CH. Perspectives of chronic liver disease in Korea. In: Lee CH, ed. *Hepatitis*. 2nd ed. Seoul: Koonja, 2005:1-7.
- Ahn YO, Kim CY, Bae SH, Chang HG. Changing pattern of HBV-related diseases in Korea since after HBV vaccination. *Korean J Hepatol* 2010;16(suppl 5):S23-S37.
- Chung WJ, Chun HJ, Lee SM. Socioeconomic costs of alcohol drinking in Korea. *J Prev Med Public Health*. 2006;39:21-29.
- Lee JK, Kim YI, Yoon SJ, et al. Estimating the burden of diseases due to high alcohol consumption in Korea. *J Prev Med Public Health* 2005;38:175-181.
- Han YS, Kim BH, Baek IY, et al. The change of the etiology, complications and cause of death of the liver cirrhosis in 1990s. *Korean J Hepatol* 2000;6:328-339.
- Kim YS, Um SH, Ryu HS, et al. The prognosis of liver cirrhosis in recent years in Korea. *J Korean Med Sci* 2003;18:833-841.
- Morgan TR, Mandayam S, Jamal MM. Alcohol and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2004;127:S87-S96.
- Donato F, Tagger A, Gellatti U, et al. Alcohol and hepatocellular carcinoma: the effect of lifetime intake and hepatitis virus infections in men and women. *Am J Epidemiol* 2002;155:323-331.
- Hassan MM, Hwang LY, Hatten CJ, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma; synergism of alcohol with viral hepatitis and diabetes mellitus. *Hepatology* 2002;36:1206-1213.
- Bagnardi V, Blangiardo M, La Vecchia C, Corrao G. A meta-analysis of alcohol drinking and cancer risk. *Br J Cancer* 2001;85:1700-1705.
- 2005 Health Behavior and Chronic Disease Statistics. Seoul: Korea Centers for Disease Control and Prevention, 2006.
- Kim YD, Choi DH, Suk KT, et al. Changing epidemiology of chronic liver disease in Gangwon province – importance of alcoholic liver disease in Korea. *Korean J Hepatol* 2009;15(suppl 3):S83.
- Kim YD, Cheon GJ, Kim MY, Suk KT, Baik SK, Kim DJ. Changes in the Clinical outcomes of variceal bleeding in cirrhotic patients: A 10-year experience in Gangwon province, South Korea. *Gut Liver* 2012;6:476-481.
- Chae HB, Kim JH, Kim JK, Yim HJ. Current status of liver diseases in Korea: hepatitis B. *Korean J Hepatol* 2009;15(suppl 6):S13- S24.
- Cheon JH, Park JW, Park KW, et al. The clinical report of 1,078 cases of hepatocellular carcinomas: National Cancer Center experience. *Korean J Hepatol* 2004;10:288-297.
- Kim SR, Kudo M, Hino O, Han KH, Chung YH, Lee HS. Epidemiology of hepatocellular carcinoma in Japan and Korea. A review. *Oncology* 2008;75(suppl 1):13-16.
- LIN CW, Lin CC, Mo LR, et al. Heavy alcohol consumption increases the incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis B virus-related cirrhosis. *J Hepatol* 2013;58:730-735.
- Kwon OS, Jung YK, Kim YS, et al. Effect of alcohol on the development of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis B virus-related cirrhosis: a cross-sectional case-control study. *Korean J Hepatol* 2010;16:308-314.
- EL-Serag HB, Rudolph KL, Michael E. Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis. *Gastroenterology* 2007;132:2557-2576.
- Park KW, Park JW, Choi JI, et al. Survival analysis of 904 patients with hepatocellular carcinoma in a hepatitis B virus-endemic area. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:467-473.
- Um SH. staging systems of HCC. *Journal of The Korean Liver Cancer Study Group* 2013;13:22-43.
- Llovet JM, Bru C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Semin Liver Dis* 1999;19:329-338.
- Park B, Choi KS, Lee YY, Jun JK, Seo HG. Trends in cancer screening rates among Korean men and women: results from the Korean National Cancer Screening Survey (KNCS), 2004-2011. *Cancer Res Treat* 2012;44:113-120.
- Kim DY. Early detection of HCC: What is the best strategy? *Journal of the Korean Liver Cancer Study Group* 2012;12:113-119.