

간동맥색전술을 시행받는 간세포암종 환자에서 MELD(Model for End-stage Liver Disease)의 생존 예측 인자로서의 유용성

고려대학교 의과대학 내과학교실 구로병원 간질환센터

*김정환 · 서상준 · 이순재 · 정영걸 · 주문경 · 김지훈 · 연종은 · 변관수

배경/목적 : MELD는 경정맥 간내 문맥전신 단락술을 시술받은 간경변증 환자들의 생존율을 예측하기 위해 개발되었으나 현재 광범위하게 간경변환자의 생존율을 예측하는데 유용한 지표로 사용되고 있다. 최근 이를 개선하는 방안으로 Na 수치를 포함시킨 MELD-Na이나 1개월 간의 MELD수치의 변화(Δ MELD)도 제시되었다. 또한 MELD가 간세포암종(HCC) 환자에서도 예후 예측인자로 쓰일 수 있다는 보고가 있어 왔으며 최근 간동맥색전술(TACE)을 시행한 환자에서 예후 예측인자로 유용할 수 있다는 보고가 있었으나 국내에서는 이에 대한 보고가 부족한 실정이다. 이에 본 연구는 HCC환자에서 TACE 시행후 생존율 예측에 있어 MELD의 유용성을 알아보고자 하였다. **대상/방법** : 2000년 이후 고려대학교 구로병원에서 간세포암종을 진단받고 초치료로 TACE를 시행한 87명을 대상으로 하였다. TACE 시행전 MELD, MELD-Na, Child-Pugh score, Okuda stage, CLIP score, BCLC stage, JIS score, UICC stage를 조사하고 TACE 1개월 후의 MELD, MELD-Na를 조사하여 Δ MELD, Δ MELD-Na를 계산하였다. 이를 바탕으로 Kaplan-Meier method로 유용성을 검증하고 12개월/24개월/36개월 생존률의 AUROC(Area Under ROC)로 유용성을 비교하였다. **결과** : 87명의 대상환자 중 남성/여성 = 71/16명, 평균연령은 59.9 \pm 9.2세, 원인질환은 HBV 55명(63.2%), HCV 12명(13.8%), Alcohol 11명(12.6%), HBV+Alcohol 6명(6.9%), 기타 3명(3.4%)이었으며 평균 MELD는 7.4 \pm 3.3, MELD-Na는 7.9 \pm 4.5였다. Log rank test를 통한 생존기간차이 검증에서 MELD, MELD-Na, Δ MELD, Δ MELD-Na는 유의성을 보이지 못했고 ($p > 0.05$), Child-Pugh score, Okuda, CLIP, BCLC, JIS, UICC stage는 유의한 차이를 나타내었다 ($p < 0.05$). 유용성 비교에서 12개월/24개월/36개월의 AUROC는 각각 MELD 0.446/0.517/0.493, MELD-Na 0.441/0.511/0.49, Δ MELD 0.632/0.601/0.562, Δ MELD-Na 0.63/0.593/0.604, Child-Pugh 0.624/0.675/0.71, Okuda 0.751/0.804/0.743, CLIP 0.909/0.857/0.767, BCLC 0.885/0.834/0.767, JIS 0.874/0.897/0.885, UICC 0.8/0.79/0.722 이었다. **결론** : 본 연구 결과 MELD단독으로는 생존율 예측에 유의성이 없었으며 MELD-Na도 추가적인 이득이 없었다. Child-Pugh score와 비교해도 열등하였으며 기존의 staging system과 비교시 우월한 면이 없었으나 본 연구의 대상환자수가 적고 추적 관찰기간이 상대적으로 짧은것으로 고려할 때 추후 이의 임상적 의의를 밝히는데 추가적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

Fatal Hepatic Failure Associated with Hepatitis B Virus Reactivation in a HBsAg(-) Patient with Rheumatoid Arthritis Receiving Low Dose Methotrexate

Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea.

*Sung-Ook Oh, Hye-Young Kim, Geum-Youn Gwak, Kwang Cheol Koh

Reactivation of HBV replication is a well-known complication in patients with chronic HBV infection who receive immunosuppressive therapy. However, even in individuals with resolved HBV infection, HBV replication persists. A few reports have described the reactivation of HBV in HBsAg(-) patients following immunosuppressive therapy. However, all of these cases were patients who had hematological malignancies subjected to intense immunosuppressive treatment. Recently, we experienced a case that HBV reactivation occurred in an HBsAg(-) patient receiving low-dose MTX. Herein, we describe the case. A 59-year-old woman was diagnosed with RA in 1999. The patient had never received HBV vaccination, and had HBsAg(-) and anti-HBs(+) serologic results. She was treated with oral MTX 10mg weekly and prednisolone 5mg daily. During the following 7-year course of therapy, she was followed-up with liver function test at intervals of 1 or 2 years. In September 2006 the patient developed malaise, anorexia and fatigue, which progressed gradually over the next several weeks. On October 20, 2006, she visited local clinic, where serum levels of AST and ALT were 680 and 378 IU/L, respectively. The serum total bilirubin level was 5.7 mg/dL. The serologic test for HBsAg revealed a positive reversion. The patient denied alcohol or other hepatotoxic drugs. HBV-related hepatitis was diagnosed and lamivudine was started. MTX and prednisolone were discontinued, and then she was referred to our hospital. On admission, the patient was alert and hepatomegaly was not evident on the physical examination. Serum AST, ALT, and total bilirubin were further raised to 837 IU/L, 451 IU/L and 29.5 mg/dL, respectively. Hypoalbuminemia (2.9 g/dL) and prolongation of the prothrombin time (3.42 INR) were also found. HBsAg, HBeAg, IgM anti-HBc and high serum HBV DNA levels were detected in the serum. There was no evidence of hepatitis A and C virus, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus or herpes simplex virus infection. Despite continued antiviral therapy, the hepatic condition continued to deteriorate until liver function failed and encephalopathy developed. On November 14, 2006, 8 weeks after the onset of symptoms, the patient died of hepatic failure.