

발 간 사

대한간암연구회에서는 내과학, 외과학, 병리학, 영상의학분야의 간세포암종 진료와 관계되는 의료진들께 도움이 되고자 표준화된 규약을 갖고 간암의 효율적인 정보 교류를 위해 2001년 6월 제1판 원발성 간암규약집을 초기 발간하여 제2판, 제3판을 개정한 바 있습니다.

이후 의학 발전에 힘입어 간세포암종의 축적된 데이터를 바탕으로 제4판 원발성 간암규약집을 발간하게 되었습니다. 새로 개정된 간암규약집은 간암 규약위원회의 개정 회의 및 각 분과별 자문교수님들의 자문을 거쳐 공청회에서 여러 회원님들의 참여로 마련되었습니다.

대한간암연구회의 간암규약집은 우리나라 간암분야의 학문적 발전을 위한 토대가 될 뿐 만 아니라, 국내 간암의 데이터 축적에 필요한 기초가 될 것으로 확신합니다. 앞으로도 회원 여러분께서 보다 깊은 관심을 가지고 간암규약집 개정 사업에 지속적으로 참여 하신다면 틀림없이 국제적인 호환성과 과학성을 인정 받는 멋진 간암규약으로 발전 할 것입니다.

지난 1년 동안 진료와 연구에 바쁘신 중에도 제4판 간암규약집 개정 사업을 위해 수고를 아끼지 않으신 간암규약위원회의 박영년위원장 및 여러 위원분들과 격려하여 주신 회원 여러분께 다시 한 번 감사를 드립니다.

회원 여러분의 건승을 기원합니다.

2010년 6월 30일

대한간암연구회
회장 한 광 협

Contents

2010 원발성 간암 규약집

❖ 약자표기	4
1. 해부학적 사항	5
1-1. 간 해부학 용어의 혼선	5
1-2. ‘Brisbane 2000 용어’에 따른 간의 해부학적 분류	5
1-3. 림프절	7
1-4. 담관	8
2. 간암환자의 내과적 소견의 분류 및 기재법	10
2-1. 간암의 위험인자	10
2-2. 간기능의 평가	10
2-3. 전신상태의 평가	11
2-4. 식도/위정맥류의 내시경 소견	11
2-5. 종양표지자	12
3. 간암환자의 병기분류	13
4. 간암의 영상소견 기재법	16
4-1. 전반적 영상소견 (Overall imaging features)	16
4-2. 대표적인 병변의 영상소견 (Imaging features of representative lesions)	17
5. 간절제술 기재법	24
5-1. 간절제(Hepatic resection)의 용어	24
5-2. 림프절 절제 (청소술)	25
5-3. 잔류종양 (Residual Tumor)과 근치적 절제 (Curative Resection)	26
5-4. 간절제술의 치유도에 대한 판정기준과 기재	26
6. 수술소견, 절제표본소견의 외과적 기재법	27
5-1. 종양의 크기, 수, 점거 부위에 대한 분류 및 원칙	27
6-2. 수술 후 절제표본의 외과적 기재법	27

7. 간암의 병리소견 기재법	30
7-1. 간암의 육안소견에 대한 병리학적 기재	30
7-2. 간암의 현미경소견에 대한 병리학적 기재	32
7-3. 간암 주변 간조직의 병리소견	35
8. 간 표본의 병리학적 검색방법	41
9. 간암의 비수술적 치료 후 종양반응의 평가	43
9-1. 종양 반응(objective tumor response) 평가의 대상	43
9-2. 종양 반응 평가 시 확인 사항	43
9-3. 종양 반응 평가의 원칙	43
9-4. 간세포암종 치료 반응 평가 방법	48
9-5. 간세포암종 임상 연구 시 치료 반응의 평가를 위해 사용되는 결과 변수의 정의	49
❖ 내과적소견 기재표	52
❖ 영상소견 기재표	53
❖ 외과소견 기재표	55
❖ 병리소견 기재표	56
❖ 기타 간암의 병기 분류법	58

약자표기

Abbreviation

약자	영어용어	분 류	한글용어
A	anterior section		전구역
B	bile duct	B0 B1 B2 B3	담관(담도)
C	caudate lobe		꼬리엽(미상엽)
D			림프절제거
Eg	expansive growth		팽창성증식
EV	esophageal varices	EV(-) EV(+)	식도정맥류
Fc	formation of capsule	Fc(-) Fc(+)	피막형성
Fc-Inf	infiltration of capsule	Fc-Inf(-) Fc-Inf(+)	피막침윤
Ig	infiltrative growth		침윤성성장
IM(Im)	intrahepatic metastasis		간내전이
L	lateral section		외구역
Lo	location		위치
M	medial section		내구역
M	factor metastasis factor	M0 M1	M 인자
N	lymph node	N(-) N(+)	림프절
N	factor node factor	N0 N1	N 인자
Nc	necrosis	Nc(+) Nc(-)	괴사
Nc%	necrosis percentage		괴사백분율
P	posterior section		후구역
P	peritoneal dissemination		복막전이
PEIT	percutaneous ethanol injection therapy		경피적에탄올주입요법
RFA	radiofrequency ablation		고주파열치료
S	serosal infiltration		장막침윤
SM	surgical margin		수술절단면(침윤)
	SM(-) SM(+)		
Sf	septal formation	Sf(-) Sf(+)	중격형성
T factor	tumor factor	T1 T2 T3 T4	T 인자
TACE	transcatheter arterial chemoembolization		경도관동맥화학색전술
V	blood vessel		혈관
Va	hepatic artery invasion		간동맥침습
Vp	portal vein invasion		간문맥침습
Vv	hepatic vein invasion		간정맥침습

1-1. 간 해부학 용어의 혼선

미국의 Healey와 Schroy는 담도계의 해부학을 중심으로 간을 분류하였다. 먼저 Cantlie선을 기준으로 두 개의 엽(lobe)으로 나누었고, 이차적으로는 우측 엽을 전분절(anterior segment)과 후분절(posterior segment)로, 좌측 엽은 내분절(medial segment)과 외분절(lateral segment)로 나누었다. 삼차적 분할은 각 분절을 위 아래로 나누어 ‘area’로 분류하였다. 유럽의 Couinaud는 간을 주문맥열을 기준으로 일차적으로 hemiliver로 나누었고, 이차적으로 우간은 우문맥열을 기준으로 anterior sector와 posterior sector로, 좌간은 좌문맥열을 기준으로 medial sector와 lateral sector로 각각 나누었다. 삼차적으로는 8개의 segment로 분류하였다.

Couinaud 분류에서 left medial segment를 위 아래로 나누지 않는 것 이외에는 Couinaud의 8개 segment는 Healey의 area와 대부분이 일치한다. 그렇지만 Healey의 이차 분류와 Couinaud의 삼차 분류가 같은 용어(segment)를 사용하였다. 또한 Couinaud의 분류에서 엽(lobe)은 형태학적 용어로서 좌엽(left liver)은 segment 2,3번에 해당하는 반면 Healey의 분류에서 좌엽(left lobe)은 segment 2,3,4에 해당된다. 미국은 Healey의 분류법을, 유럽은 Couinaud의 분류법을 사용하면서 이런 해부학적 용어의 차이는 간절제 용어에까지 혼동을 초래하였다.

국제간담체학회(IHPBA)에서는 용어의 혼선을 극복하고 명칭 통일을 위해 2000년도에 ‘Brisbane 용어’를 제시하였다. ‘Cantlie선’을 기준으로 간을 기능적으로 좌, 우로 나누는 것은 ‘lobe’보다는 ‘hemiliver’가 더 좋은 용어이고 절제 용어 또한 ‘lobectomy’보다는 ‘hemihepatectomy’가 더 적당하다. 따라서 ‘Brisbane 용어’는 유럽의 Couinaud의 분류와 거의 동일하며 이차 분할의 명칭만 section으로 변경되었다. 개정된 본 간암규약집에서는 국제적인 추세에 맞추고 학술 교류의 일관성을 유지하기 위해 ‘Brisbane 용어’를 사용하고자 한다.

1-2. ‘Brisbane 2000 용어’에 따른 간의 해부학적 분류

간의 일차적 분할 (담낭와와 하대정맥와를 가로지르는 면을 기준)은 ‘반간(hemiliver)’으로 통일하여 우간(right hemiliver 또는 right liver)과 좌간(left hemiliver

또는 left liver)로 분류하였고, 이차적 분할에서도 쓰이고, 삼차적 분할에도 쓰이던 ‘분절(segment)’은 삼차적 분할의 명칭으로 통일하고, 이차적 분할의 명칭으로 ‘구역(section)’을 추가하였다. 분절의 번호는 로마자가 아닌 아라비아 숫자를 사용하였다. ‘Brisbane 용어’에 따른 각 구역과 분절의 정의는 다음의 표와 같다.

표 1.1. ‘Brisbane 2000 용어’에 따른 간 해부학의 이차적 분류

한글용어	영어용어	약자	위 치 (Couinaud segments)
우전구역	Right anterior section	A	우간정맥과 중간정맥의 사이 영역 (S5,8)
우후구역	Right posterior section	P	우간정맥의 후측면 영역 (S6,7)
좌외구역	Left lateral section	L	겸상인대(falciform ligament)의 외측면 영역 (S2,3)
좌내구역	Left medial section	M	겸상인대와 중간정맥의 사이 영역 (S4)
미상엽	caudate lobe	C	간문부의 후측면과 하대정맥의 전측면 사이 영역 (S1)

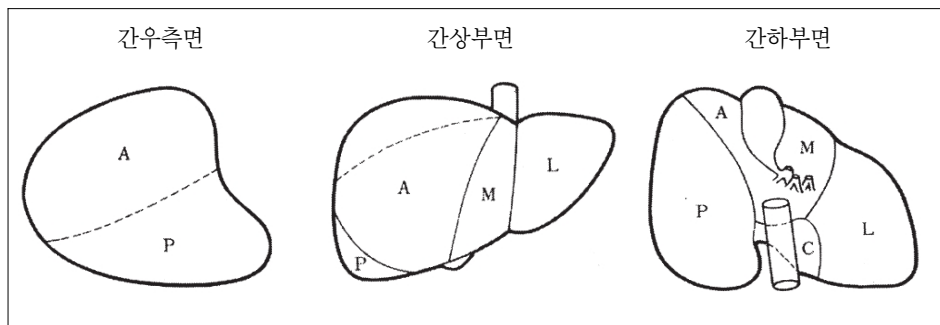


Fig. 1.1. 간의 구역에 의한 해부학적 구분

표 1.2. ‘Brisbane 2000 용어’에 따른 간 해부학의 삼차적 분류

한글용어	영어용어	약자	위 치
미상엽	caudate lobe	S1	간문부의 후측면과 하대정맥의 전측면 사이 영역
좌간 외상분절	left lateral superior segment	S2	좌외구역에서 좌간정맥의 후면부 영역
좌간 외하분절	left lateral inferior segment	S3	좌외구역에서 좌간정맥의 전면부 영역
좌간 내분절	left medial segment	S4	겸상인대와 중간정맥의 사이 영역
우간 전하분절	right anterior inferior segment	S5	우전구역에서 Glisson 주분지의 하면부 영역
우간 후하분절	right posterior inferior segment	S6	우후구역에서 Glisson 주분지의 하면부 영역
우간 후상분절	right posterior superior segment	S7	우후구역에서 Glisson 주분지의 상면부 영역
우간 전상분절	right anterior superior segment	S8	우전구역에서 Glisson 주분지의 상면부 영역

1. 해부학적인 사항

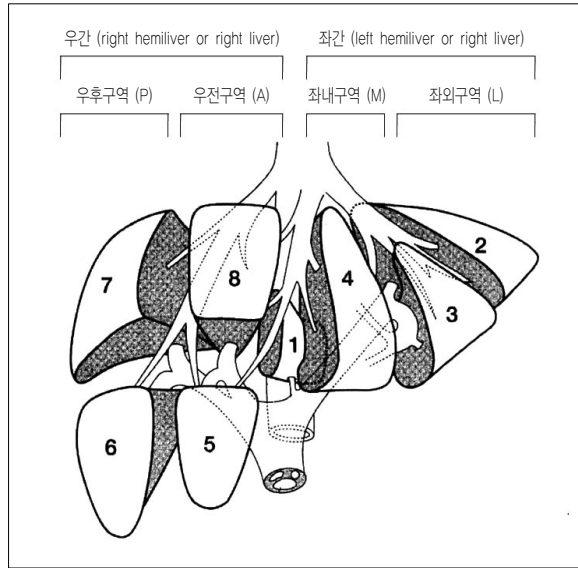


Fig. 1.2. 간의 분절(segment)에 의한 해부학적 구분

1-3. 림프절

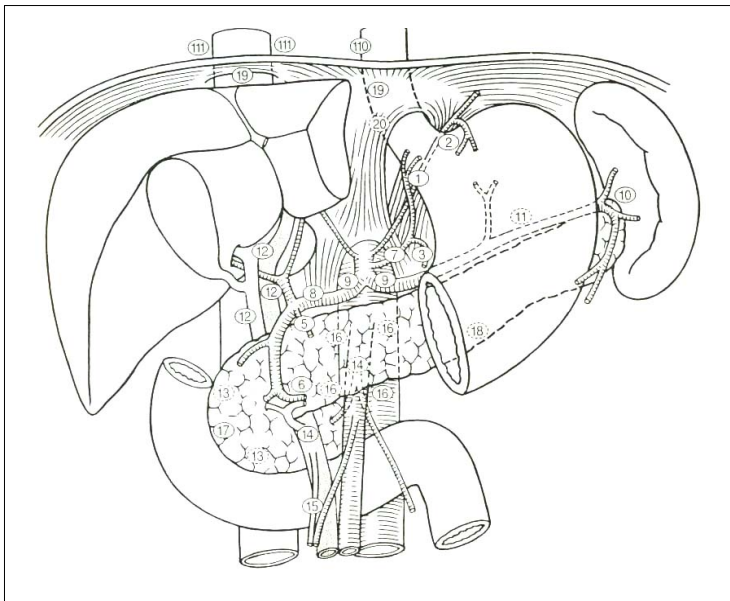


Fig 1.3. 간 및 담도주위 림프절군



1. 우분문림프절 (Lymph nodes in the right cardial region)
2. 좌분문림프절 (Lymph nodes in the left cardial region)
3. 소만림프절 (Lymph nodes along the lesser curvature of the stomach)
4. 대만림프절 (Lymph nodes along the greater curvature of the stomach)
5. 유문상림프절 (Lymph nodes in the suprapyloric region)
6. 유문하림프절 (Lymph nodes in the infrapyloric region)
7. 좌위동맥간림프절 (Lymph nodes along the left gastric artery)
8. 총간동맥간림프절 (Lymph nodes along the common hepatic artery)
9. 복강동맥간림프절 (Lymph nodes along the celiac artery)
10. 비문림프절 (Lymph nodes at the splenic hilum)
11. 비장동맥간림프절 (Lymph nodes along the splenic artery)
12. 간십이지장간막림프절 (Lymph nodes in the hepatoduodenal ligament)
13. 췌두부후림프절 (Lymph nodes on the posterior surface of the pancreatic head)
14. 장간막근부림프절 (Lymph nodes at the root of the mesentery)
15. 중경장혈관간림프절 (Lymph nodes along the middle colic vessels)
16. 복강동맥간림프절 (Lymph nodes along the abdominal aorta)
17. 췌장두부전림프절 (Lymph nodes on the anterior surface of the pancreatic head)
18. 췌장중양 및 미측 하연부위 림프절 (Lymph nodes along the inferior margin of the body and tail of the pancreas)
19. 횡경막하림프절 (Infradiaphragmatic lymph nodes)
20. 횡경막 식도열공부위 림프절 (Lymph nodes in the esophageal hiatus of the diaphragm)
110. 흉강아래 식도주위림프절 (Paraesophageal lymph nodes in the lower thorax)
111. 횡경막상림프절 (Supradiaphragmatic lymph nodes)

1-4. 담관

우간관과 좌간관은 총간관의 1차 분지로 정의하고, 간내담관은 담관의 2차 분지부터 말단부위 간내 담관을 포함한다. 총담관은 담낭관이 연결되는 부위보다 근위부인 총간관과 원위부인 총수담관으로 구분한다. 총수담관은 췌장두부 상연을 기준으로 중부와 하부담관으로 나눈다.

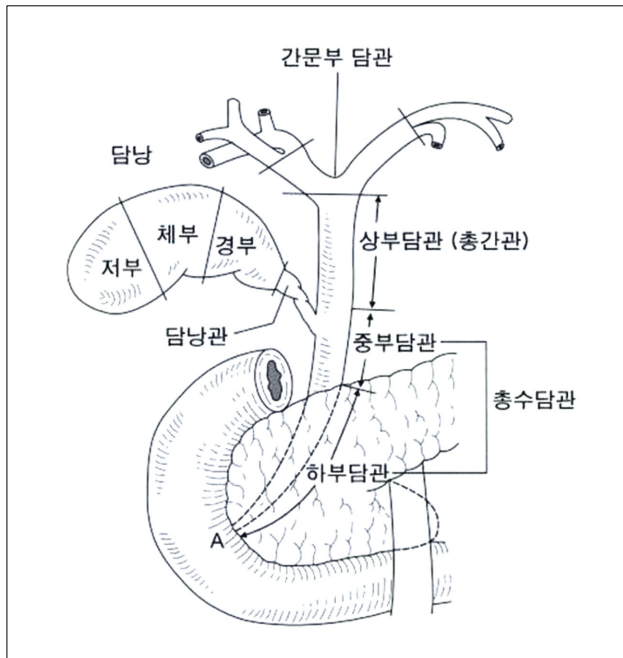


Fig 1.4. 담관의 해부학

- [참고문헌] 1. Strasberg SM, Nomenclature of hepatic anatomy and resections: a review of the Brisbane 2000 system, J Hepatobiliary Pancreat Surg 2005;12:351-355
2. Terminology Committee of the IHPBA, The Brisbane 2000 terminology of liver anatomy and resections, HPB 2000;2:333-339
3. Liver cancer study group of Japan, The general rules for the clinical and pathological study of primary liver cancer, 2nd ed (English), Tokyo: Kanehara, 2003:6-10.
4. 박용현, 김선희, 이건욱, 서경석. 간담췌외과학. 2판. 의학문화사. 2006:3-16

2. 간암환자의 내과적 소견의 분류 및 기재법

2-1. 간암의 위험인자

간암의 정확한 발병기전은 밝혀져 있지 않으나, 우리나라에서는 B형 및 C형 간염바이러스성과 알코올 등에 의한 만성 간염 및 간경변증이 간암의 주요 위험인자로 알려져 있다. 그 외에 비알콜성 지방간염, 아플라톡신 B1을 섭취한 경우와 모든 원인의 간경변증이 간암의 위험인자가 될 수 있다. 내과적 소견의 기재시 간암의 위험인자를 확인하여 기록한다.

2-2. 간기능의 평가

간기능은 간암의 병기와 함께 간암의 치료와 예후에 영향을 미치는 중요한 요소가 된다. 만성 간질환 환자, 특히 간경변 환자에서 간기능을 평가하는 기준으로 널리 쓰이는 Child-Pugh 분류^{1,2}를 구성하는 요소들과 혈청 크레아티닌을 확인하여 기록한다. 간기능을 평가하는 다른 기준으로 MELD (Model for End-Stage Liver Disease) 점수³도 쓰이고 있는데, 이는 선택사항으로 기록할 수 있다.

표 2.1. Child-Pugh 분류

Clinical and laboratory findings	점 수		
	1	2	3
Serum albumin (g/dL)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
Serum bilirubin (mg/dL)	<2.0	2.0-3.0	>3.0
Prothrombin time (sec. prolonged)	1-4	4-6	>6
Ascites	Absent	Slight	Moderate
Encephalopathy	None	1-2	3-4

Class A ≤6점 Class B = 7-9점 Class C ≥ 10점

- MELD score=9.57×loge(serum creatinine)+3.78×loge(serum bilirubin)+11.2×loge(INR)+6.43
 - www.mayoclinic.org/gi-rst/mayomodel5.html에서 검사치를 입력하면 점수가 쉽게 계산 되어 나온다.
 - 최대값은 40점으로 산정되며 최근 7일 내에 2번 이상의 혈액투석을 받은 환자 인 경우에는 혈청 크레아티닌을 4.0으로 계산하며, 1.0 이하의 측정치는 1.0으로 산정하여 계산한다.

2-3. 전신상태의 평가

환자의 전신 수행상태의 평가는 치료방법의 선정과 투약 용량의 조정, 보존적 치료로의 전환 등을 결정하기 위하여 필요한 항목이다. 여러 가지 평가법 중에서 Easter Cooperative Oncology Group (ECOG)의 점수법⁴을 이용하여 평가하고 기록한다.

표 2.2. 환자의 신체 활력도 평가 기준

Grade 0:	무증상, 사회생활의 제한 없음
Grade 1:	경한 증상, 육체활동의 제약은 있으나 보행가능, 가벼운 가사나 앉아서 하는 사무 가능
Grade 2:	보행 및 기본적인 일상생활은 가능하나 간혹 도움이 필요, 하루 중 50% 이하 침상 안정
Grade 3:	기본적인 일상생활에 제약이 있으므로 자주 도움이 필요. 하루 중 50% 이상 침상 안정
Grade 4:	기본적인 일상생활이 안되므로 항상 도움이 필요, 하루 종일 누워 있어야 함

2-4. 식도/위정맥류의 내시경 소견

식도·위정맥류 출혈은 간세포암종 환자의 예후에 영향을 미치기 때문에 간암의 치료성적을 분석할 때에는 정맥류의 동반 유무와 이로 인한 출혈의 위험성을 고려해야 한다. 정맥류의 출혈 위험성은 내시경 소견과 밀접한 관련을 보인다.

식도·위정맥류의 내시경 소견에 대한 기재는 일본 문맥압항진증연구회의 기준⁵을 이용해 위치(L)와 형태 (F), 발적 소견 (RC)을 기재한다.

표 2.3. 식도·위정맥류의 내시경 소견에 대한 기재기준

판정인자	기 호	세 분
형 태 (Form)	F	F0 : 정맥류로 인정되지 않는 혈관확장 F1 : 직선형의 가는 정맥류 F2 : 염주형의 중등도 정맥류 F3 : 결절형 또는 종류형의 대형 정맥류
발적소견 (Red color sign)	RC	발적 소견이란 red wale marking (RWM), cherry red spot (CRS), hemocystic spot (HCS)의 3가지를 말한다. F0라도 발적 소견이 있으면 이를 기재한다. RC(-) : 발적 소견이 없음 RC(+) : 발적 소견이 있음

2-5. 종양표지자

간암의 종양표지자로 알려진 혈청알파태아단백(alpha-fetoprotein, 이하 AFP)과 des-gamma-carboxy prothrombin (DCP 또는 protein induced by vitamin K absence-II, PIVKA-II)을 측정하여 기재한다.

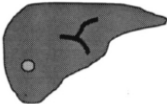
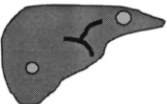
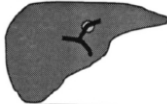
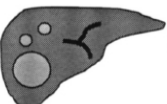
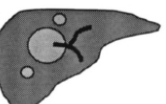
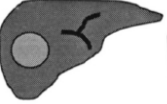
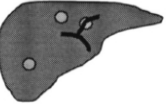
- [참고문헌] 1. Child CG TJ. Surgery and portal hypertension. Philadelphia: Saunders, 1964: 50-64.
2. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. Br J Surg 1973;60:646-649.
3. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, D'Amico G, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. Hepatology 2001;33:464-470.
4. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982;5:649-655.
5. 日本門脈壓亢進症食道靜脈學會. 門脈壓亢進症取扱い規約. 東京: 金原出版株式會社, 1996: 58-61.

3. 간암환자의 병기분류

간암의 병기 분류는 일본간암 규약집(제4판, 2000년)에서 제안한 Modified UICC의 TNM 병기를 기본으로 하지만, BCLC 병기와 AJCC/UICC TNM 병기도 함께 기재하도록 한다.

표 3.1. Modified UICC staging classification¹

stage	T	N	M
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
IV-A	T4	N0	M0
	T1-3	N1	M0
IV-B	T1-4	N0-N1	M1

	T1 (3/3 만족)	T2 (2/3 만족)	T3 (1/3만족)	T4 (0/3 만족)
① Number 1 ② Size < 2cm ③ Vascular invasion (-)		 	 	   



㊦ 3.2. Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) staging classification²

Stage	PST	Tumor Status		Liver Functional Status
		Tumor Stage	Okuda Stage	
Stage A: early HCC				
A1	0	Single	I	No portal hypertension and normal bilirubin
A2	0	Single	I	Portal hypertension and normal bilirubin
A3	0	Single	I	Portal hypertension and abnormal bilirubin
A4	0	3 tumors < 3 cm	I ~ II	Child-Pugh A~B
Stage B: intermediate HCC	0	Large multinodular	I ~ II	Child-Pugh A~B
Stage C: advanced HCC	1~2*	Vascular invasion or extrahepatic spread	I ~ II	Child-Pugh A~B
Stage D: end-stage HCC	3~4	Any	III ⁺	Child-Pugh C ⁺

Stage A and B, All criteria should be fulfilled; Stage C, At least one criteria; *, PST 1-2 or vascular invasion/extrahepatic spread; Stage D, At least one criteria; ⁺, PST 3-4 or Okuda stage III/Child-Pugh C.

㊦ 3.3. Okuda staging system

Variables	Scores	
	0	1
Size of tumor	< 50% of liver	> 50%
Ascites	No	Yes
Albumin (g/dL)	≥ 3.0	< 3.0
Bilirubin (mg/dL)	< 3.0	≥ 3.0

Stage I, 0 Scores; Stage II, 1 or 2 Scores; Stage III, 3 or 4 scores

㊦ 3.4. UICC TNM Classification of Primary Liver Cancer, 7th Edition (2010)³

T1	Solitary tumour without vascular invasion
T2	Solitary tumour with vascular invasion, or multiple tumours, none > 5 cm
T3	Multiple tumours, any > 5 cm, or tumour involving a major branch of the portal or hepatic vein(s)
	T3a Multiple tumours any more than 5cm
	T3b Tumour involving a major branch of the portal or hepatic vein(s)
T4	Tumour(s) with direct invasion of adjacent organs other than the gallbladder, or with perforation of visceral peritoneum
N1	Regional (hilar, hepatic, periportal and those along the abdominal IVC above the renal veins) lymph node metastasis
M1	Distant metastasis



Staging			
Stage	Tumour	Node	Metastasis
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
IIIA	T3a	N0	M0
IIIB	T3b	N0	M0
IIIC	T4	N0	M0
IVA	Any T	N1	M0
IVB	Any T	Any N	M1

- [참고문헌]
1. 山崎晋, 小菅智雄, 島田和明, 山本順司. 原發性肝癌取扱い規約の問題点-外科系サイド. 肝膽膵1999;39:777-785.
 2. Llovet JM, Bru C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. Semin Liver Dis 1999;19:329-338.
 3. Cancer IUA. TNM classification of malignant tumours, 7th Edition ed. Chichester, West Sussex: Blackwell Publishing Ltd., 2010:110-113.

4. 간암의 영상소견 기재법

다음에 기술된 방식에 의거하여 간세포암의 영상소견을 기재표에 기재한다. 전체 종양의 전반적 영상소견 및 개별 종양의 영상 소견을 기재한다.

4-1. 전반적 영상소견 (Overall imaging features)

전체 종양의 개수, 크기 및 동반된 소견들을 기술한다.

4-1-1. 개수 (Number)

최대 직경 1cm 이상의 병소의 개수에 따라 단발성 (single)과 다발성 (multiple)로 표기하고 다발성인 경우 병소의 개수를 기입한다. 6개 이상인 경우에는 numerous로 표기한다.

4-1-2. 크기 (Size)

종양의 크기는 종양의 최대직경과 이에 수직으로 측정한 단경을 cm로 표기한다. 병변이 여러 개인 경우 큰 병변에서 작은 병변의 순서로 5개까지 각 병변의 최대직경과 단경을 표기한다.

4-1-3. 미세결절들 (Tiny nodules)

MDCT와 MRI 등의 영상의학 검사장비의 성능 개선으로 인하여 1cm 미만의 간암을 의심할 수 있는 병변도 드물지 않게 발견되고 있다. 하지만, 1cm 미만의 병변을 비침습적 방법으로 간암으로 진단하는 기준은 아직 마련되어 있지 않으며, 이러한 병변들의 조직검사 역시 추천되고 있지는 않다. 하지만, 분명히 간암을 의심할 수 있는 1cm 미만의 병변이 있는 경우, 이에 대한 기술이 필요하다고 판단되어 미세결절들이라는 분류가 새로 추가되었다. 1cm 미만의 병변 중 간암을 시사하는 영상소견을 보이는 병변이 있을 경우 따로 그 개수를 기입하며 6개 이상인 경우에는 numerous로 표기한다.



4-1-4. 종양성 동문맥단락 (Tumorous arterioportal shunt)

간암으로 발생한 동문맥 단락의 유무를 평가하여 표기하고, 단락의 범위를 분절 문맥(segmental), 좌우문맥, 주문맥 (main)으로 나누어 표기한다. 간암과 직접적 관련이 없는 비종양성 동문맥단락은 표기대상에서 제외한다.

4-1-5. 문맥 침습(Portal vein invasion)

문맥 침습의 유무와 범위를 평가하여 기술한다. 문맥 침습의 범위는 분절 문맥까지만 침습한 경우(segmental), 좌우간문맥까지 침습한 경우 (Rt/Lt), 주간문맥까지 침습한 경우 (main)으로 분류한다.

4-1-6. 담도 침습(Bile duct invasion)

담도 침습의 유무와 범위를 평가하여 기술한다. 담도 침습의 범위는 분절 담도까지만 침습한 경우(segmental), 좌우담관까지 침습한 경우 (Rt/Lt), 총간관 혹은 총담관까지 침습한 경우 (main)으로 분류한다.

4-1-7. 간정맥침습 (Hepatic vein invasion)

간정맥 침습의 유무와 침습된 간정맥을 모두 표시한다.

4-1-8. 전이 (Metastasis)

복막과종, 림프절 전이, 원격장기 전이로 구분하여 전이 유무를 표기한다. 림프절은 편의상 단축 길이가 1cm 이상이거나 내부에 피사가 보이면 전이가 있는 것으로 한다. 전이된 원격장기는 괄호 내에 구체적으로 기술한다.

4-1-9. 병기 (Stage)

Modified UICC TNM staging system에 따라 병기를 표기한다.

4-2. 대표적인 병변의 영상소견 (Imaging features of representative lesions)

개별 종양의 영상 소견을 기재한다. 다발성 종양에서 영상소견이 모두 유사한 경우 크기가 가장 큰 종양의 영상 소견을 기재하며, 종양들의 영상소견이 상이한 경우 최대 5개까지의 병소에 대해 별도의 표에 기재할 수 있다.



4-2-1. 병소번호 (Lesion No.)

영상 소견의 기재 대상이 되는 병소의 번호를 기재한다. 또한 기재 대상 병소와 유사한 영상 소견을 보인 병소의 병소 번호를 괄호 안에 모두 표기한다.

4-2-2. 위치 (Location)

종양의 위치는 해부학적 분류 방식에 따라 S1-8의 약자로 표기한다. 종양이 2개 이상의 구역을 차지하고 있는 경우 종양이 주로 차지하고 있는 구역을 먼저 표기하고 그 다음 많이 차지하고 있는 구역을 부등호를 써서 표기한다. 종양의 위치가 명확하지 않은 경우에는 가능한 segment를 모두 표기한다.

(예1) 종양이 segment VIII에 주로 있으면서 segment V도 침범하는 경우: S8>5

(예2) 크기가 작은 종양이 간우엽 후분절에 있지만 segment VI인지 VII인지 구분이 어려운 경우: S6/7

4-2-3. 크기 (Size)

4-1-2.의 크기 표기와 동일한 방식으로 종양의 최대직경과 단경을 표시한다. 종양의 크기가 검사 방법, 영상 단면에 따라 다를 경우 가장 크게 측정된 것으로 하고 종양의 크기를 측정한 영상 기법, 영상 단면, 획득 시기를 기술한다.

(예) CT scan 동맥기 횡단면에서 5×2 cm으로 측정된 경우: 5×2 cm, CT/동맥기/횡단면

4-2-4. 육안적 소견에 따른 분류 (Gross morphology type)

간암 병소의 형태적 분류는 병리학적 육안 분류법에 따르며 병변의 크기와 무관하게 아래와 같이 분류한다. 기존의 Eggel classification은 본 개정판 (4판) 이후에는 적용하지 않는다.

- 경계불명료결절형 (vaguely nodular type)
- 팽창결절형 (expanding nodular type)
- 다결절융합형 (multinodular confluent type)
- 결절주위 파급형 (nodular with perinodular extension type)
- 침습형 (infiltrative type)
- 돌출형 (pedunculated type)
- 유사경변형 (cirrhotomimetic type)



4-2-5. 경계 (Margin definition)

종양의 경계의 명료성에 따라 명료형 (well-defined), 불명료형 (poorly-defined), 혼합형 (mixed-irregular)로 구분하여 표기한다. 종양의 3/4이상의 경계가 명확한 경우 명료형으로, 3/4이상의 경계가 불명확한 경우 불명료형으로 분류하고, 두 가지가 혼재된 경우 혼합형으로 판단한다.

4-2-6. 괴사 및 출혈 (Necrosis/hemorrhage)

조영증강이 되지 않는 괴사 (necrosis) 또는 출혈 (hemorrhage)이 의심되는 부위의 유무를 기재하며, 괴사/출혈이 존재하는 경우 전체 종양에서 괴사/출혈 부위가 차지하는 크기를 평가하여 <1/4, 1/4-3/4, >3/4중 하나로 표기한다.

4-2-7. 종양 내 지방변성 (Fatty metamorphosis)

종양내의 지방변성의 유무를 기재하며, 지방변성이 존재하는 경우 전체 종양에서 지방변성부위가 차지하는 부위를 total 혹은 partial로 표기한다.

4-2-8. 조영 증강 양상 (Enhancement pattern)

1) 과혈관성 (arterial hypervascularity)

동맥기 영상과 조영전 영상의 종양과 주변 간 조직의 조영증강을 비교하여 과혈관성 유무를 기재한다 (+/-/?).

(예1) MRI 검사상 종양의 신호강도가 조영전 T1강조 영상에서 주변보다 낮았지만 동맥강조기 영상에는 주변간과 구분이 되지 않는 경우에는 과혈관성이 있는 것으로 판단하여 “+”로 표기한다.

(예2) MRI 검사상 종양의 신호강도가 조영전 T1강조 영상에서 주변보다 높은 경우 동맥강조기 영상에서 주변간에 비해 신호강도가 높더라도 그 정도에 따라 과혈관성의 판정이 어렵다면 “?”로 표기한다.

2) 문맥/지연기의 조영제씻김 (wash-out pattern)

위 항목에서 과혈관성이 있는 병소로 판정한 경우에 한하여 wash-out pattern의 유무를 표기한다. 주변 간 조직에 비해 종양의 감쇄밀도나 신호강도가 낮을 때에 한하여 wash-out이 있다고 판정한다.

(예1) 종양이 조영전 영상이나 동맥강조기에는 보이지 않았지만 문맥/지연기 저음영으로 나타나는 경우에는 판정대상이 되지 않는다.



(예2) 과혈관성 종양이 문맥/지연기에 주변간실질과 등음영으로 나타날 때는 조영제씻김이 없는 것으로 “-“로 표기한다.

4-2-9. (가성)피막 (Pseudocapsule or fibrotic capsule)

조영증강이 있는 가성피막 또는 섬유성피막의 유무를 표기한다. 피막은 주관적으로 complete/partial/none의 3가지 경우 중 하나로 판단하며 피막이 보이는 영상시기를 문맥기나 지연기 혹은 둘 다로 표기한다. 또한 문맥기의 corona enhancement도 가성피막으로 간주하여 동일하게 표기한다.

4-2-10. 초상자성 산화철 조영제 섭취 감소의 유무 (SPIO uptake)

SPIO 조영제를 사용 후 T2 혹은 T2* 강조 영상과 조영제 사용전의 영상을 비교하여 주변 간조직에 비하여 조영제의 섭취가 감소되어있는지를 판정하여 기술한다. 조영제 섭취가 감소되어 있으면 (주변 간 조직보다 고 신호 강도를 보이면) “+”로 표기하고 그 범위에 따라 “total” 혹은 “partial”로 구분하여 표기한다.

4-2-11. 간담도계 조영제의 섭취 감소의 유무 (Gd-EOB-DTPA/Gd-BOPTA defect)

간담도계 조영제 (Gd-EOB-DTPA, Gd-BOPTA)를 사용한 간담도기 영상에서 주변 간조직과 비교하여 종양의 조영제 섭취가 감소되어있는지를 판정하여 기술한다. 조영제 섭취가 감소되어 있으면 (주변 간 조직보다 저 신호 강도를 보이면) “+”로 표기하고 그 범위에 따라 “total” 혹은 “partial”로 구분하여 표기한다.

- [참고문헌] 1. Imaging of multistep human hepatocarcinogenesis. Hepatology Research 2007;37:S200-S205.
2. MR imaging of hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver: challenges and controversies. Radiology 2008;247:311-330.
3. Macroscopic types. In: Liver cancer study group of Japan, ed. General rules for the clinical and pathological study of primary liver cancer. 2nd ed (English). Tokyo: Kanehara, 2009;15-17.

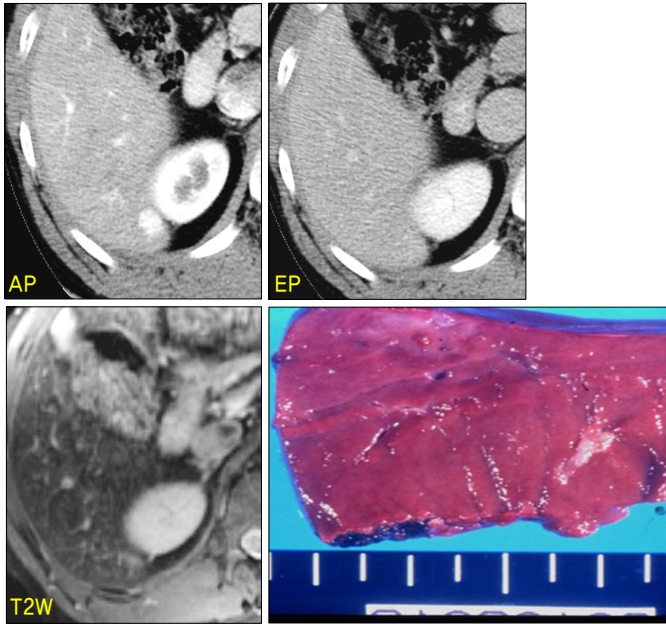


Fig. 4.1. "vaguely nodular"=small nodular type with indistinct margin

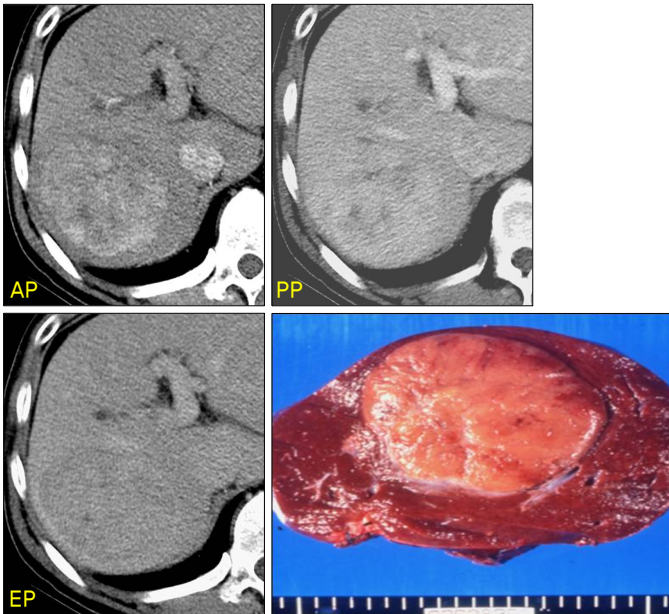


Fig. 4.2. "expanding nodular"=well defined/encapsulated lesion without any infiltrative growing portion

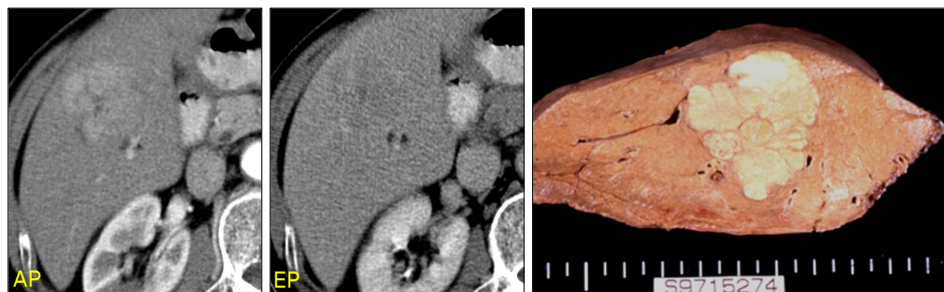


Fig. 4.3. “multinodular confluent”=multiple adjacent nodular lesions regardless of different growing patterns

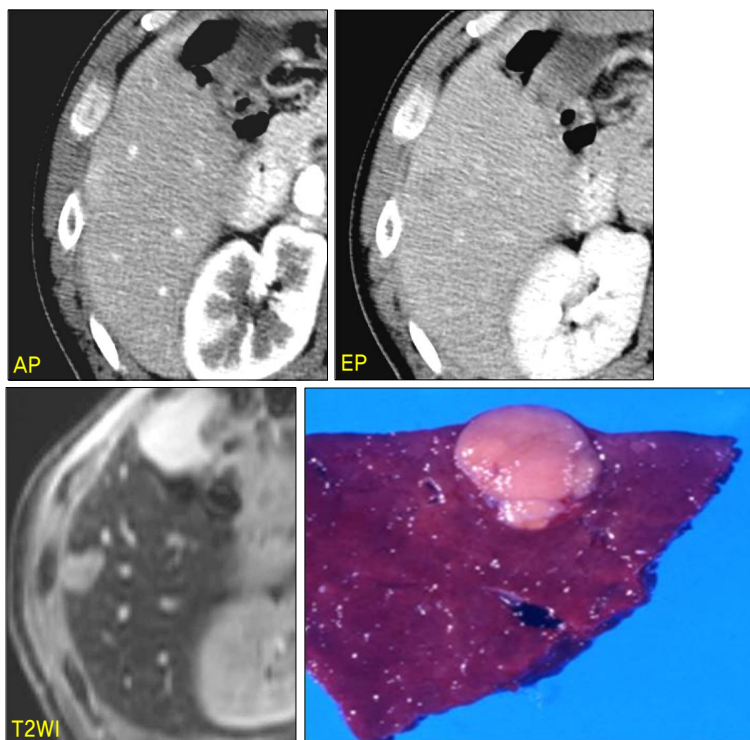


Fig. 4.4. “nodular with perinodular extension”=expanding nodular type with infiltrative growing pattern in less than 50% of the tumor margin

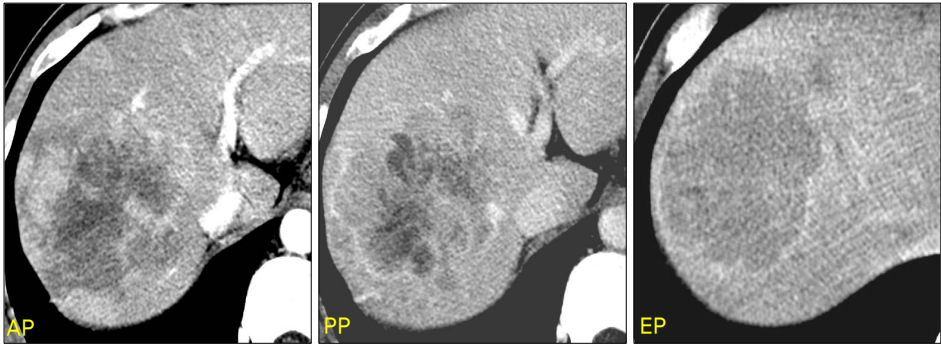


Fig. 4.5. “infiltrative”= infiltrative growing pattern in more than 50% of the tumor margin

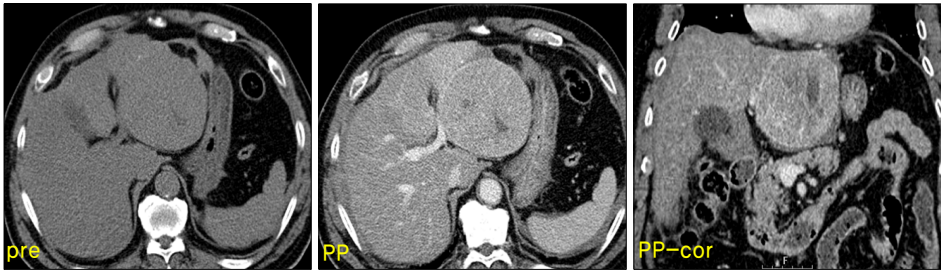


Fig. 4.6. “pedunculated”

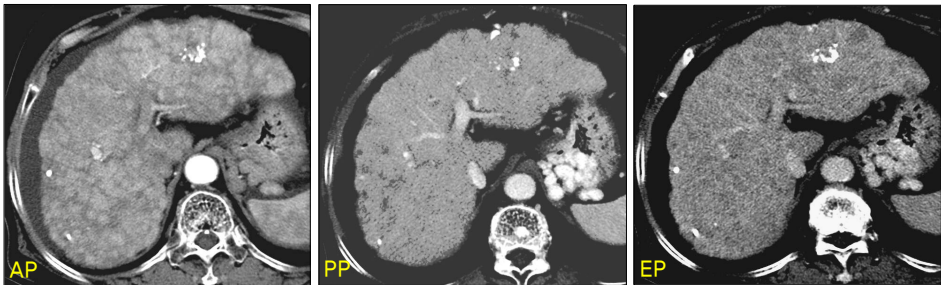


Fig. 4.7. “cirrhotomimetic”=innumerable HCC nodules scattered in entire liver, hardly distinguished from cirrhotic background

5-1. 간절제(Hepatic Resection)의 용어

‘Brisbane 2000 용어’의 제안에 따라 간절제 용어를 사용하였다^{1,2}.

5-1-1 해부학적 간절제술

간은 일차적으로 담낭와 (gallbladder fossa)와 하대정맥와(fossa of IVC)를 가로지르는 면(plane)을 경계로 우간과 좌간으로 나뉘며, 절제는 각각 우간절제술(right hemihepatectomy 또는 right hepatectomy)과 좌간절제술(left hemihepatectomy 또는 left hepatectomy)이라 한다.

이차분할의 경계는 좌, 우구역간면(intersectional plane)으로 각각의 절제는 우전구역절제술(right anterior sectionectomy), 우후구역절제술(right posterior sectionectomy), 좌내구역절제술(left medial sectionectomy), 좌외구역절제술(left lateral sectionectomy)이라 한다. 중앙이구역절제술(central bisectionectomy)은 우전구역 (right anterior section)과 좌내구역(left medial section)을 동시에 절제하는 수술이다.

표 5.1. 간의 해부학적 절제 용어와 약어 표기

절제 경계	절제 용어	약어표기
일차 분할	우간절제술	Sg(5678)
	좌간절제술	Sg(234)
이차 분할	우전구역절제술	Sg(58)
	우후구역절제술	Sg(67)
	좌내구역절제술*	Sg(4)
	좌외구역절제술	Sg(23)
삼차 분할	6분절절제술	Sg(6)
	미상엽절제술	Sg(1)
기타 해부학적 절제	우삼구역절제술	Sg(45678)
	좌삼구역절제술	Sg(23458)
	56이분절절제술	Sg(56)

* 좌내구역절제술과 4분절절제술은 같은 절제 범위를 갖고 있다.



삼차 분할의 경계는 분절간면(intersegmental plane)으로 8개의 분절로 절제할 수 있으며 분절절제술(segmentectomy, 약어 표기 Sg)이라 한다. 연속된 두 분절의 절제는 이분절절제술(bisegmentectomy)이라 한다. 4,5,6,7,8분절을 절제하는 것을 우삼구역절제술(right trisectionectomy)이라 하고 반대로 2,3,4,5,8번을 절제하는 것을 좌삼구역절제술(left trisectionectomy)이라 한다.

어떠한 해부학적 간절제도 삼차 분류로 표시할 수 있기 때문에 절제명은 한글 용어와 함께 약어로 Sg(절제된 분절의 아라비아 숫자)로 표시한다. (표 5.1. 참조)

5-1-2 썰기상 절제술(Wedge resection)

한 개의 분절에 미치지 못하는 절제를 썰기상 절제술(wedge resection, 약어표기 Wg)이라 하고 절제된 분절영역을 수술명 앞에 위치시킨다. 약어 표기는 Wg(절제된 분절의 아라비아 숫자)로 한다.

예) 5분절 썰기상절제술 (wedge resection of S5)-약어표기 Wg(5)

썰기상 절제의 범위가 두분절에 걸쳐 있는 경우는 절제된 분절을 모두 표기한다.

예) 58분절 썰기상절제술 (wedge resection of S58)-약어표기 Wg(58)

5-1-3 여러 절편으로 간절제를 시행한 경우

각 절편에 대한 술식을 각각 기재한다.

예) 우간절제술 및 2분절썰기상절제술 - Sg(5678)+Wg(2)

좌내구역 절제술(4분절절제술) 및 6분절절제술 - Sg(4)+Sg(6)

좌간절제술 및 미상엽절제술 - Sg(234) + Sg(1)

좌외구역절제술 및 5,6이분절절제술 - Sg(23) + Sg(56)

5-1-4 전간절제술

간이식을 위해 전체 간을 제거하는 것을 전간절제술이라 하고 약어로는 Sg(1-8)로 표기한다.

5-2. 림프절 절제 (청소술)

간세포암 수술 중 림프절 전이가 의심되는 경우 원발 병소와 함께 림프절 동반 절제를 시행할 수 있다. 절제된 림프절의 상세 위치는 해부학적 위치에 따른 림프절군 표기법을 기준으로 한다.



D(-): 림프절 절제를 시행하지 않음

D(+): 림프절 절제를 시행한 경우

5-3. 잔류종양 (Residual Tumor)과 근치적 절제 (Curative Resection)

절제하려고 했던 암종이 육안적으로 남는 경우 R2로 기재하고 수술 후 현미경적 조직검사서 절제면에 암세포가 노출되어 있는 경우 R1으로 정의한다. 근치적 절제는 육안 및 현미경적 소견에서 절제면에 암세포의 침윤이 없는 경우(R0)로 정의한다.

R0: 육안적 및 현미경적으로 종양을 완전히 제거한 경우

R1: 현미경적 소견에서 절제면에 암세포의 침윤이 관찰되는 경우

R2: 육안적으로 완전히 제거할 수 없는 종양이 있는 경우

5-4. 간절제술의 치유도에 대한 판정기준과 기재

간세포암종에 대한 수술절제의 치유도는 간세포암종의 UICC 병기, 종양의 크기, 절제단면(SM), 혈관침습(Vp, Vv), 간내전이(IM), 및 잔류종양(R) 등 소견들을 중심으로 판정하여, 다음과 같이 3가지로 분류한다.

치유도 A : R0 / Vp₀, Vv₀, B₀ / IM₀, N₀, M₀ / SM(-)이면서,

A1 : TNM stage I (단결절, 종양직경 < 2 cm)인 경우

A2 : 종양 최대 직경이 2-5 cm인 경우

치유도 B : R0 이면서, A1과 A2의 조건을 만족하지 않는 경우

치유도 C : R2 가 확실한 경우이거나, 문맥 1차분지 또는 하대 정맥이나 주요 간정맥에 종양이 침습하거나 담관 2차분지에 침습이 있는 경우

[참고사항] ‘치유도 A’란 수술절제에 의해 완치 가능성이 높은 경우를 의미한다.

[참고사항] 특히, 큰 맥관에 종양전이 존재하는 경우(문맥 1차분지, 주요 간정맥, 하대정맥, 담관 1차분지) 종양과 함께 종양전을 수술적으로는 완전히 제거하였다고 하더라도 ‘치유도 C’로 판정한다.

[참고문헌] 1. Strasberg SM: Nomenclature of hepatic anatomy and resections: a review of the Brisbane 2000 system, J Hepatobiliary Pancreat Surg 2005;12:351-355.
2. 박용현, 김선희, 이건욱, 서경석. 간담췌외과학. 2판. 의학문화사. 2006:3-16.



6. 수술소견, 절제표본소견의 외과적 기재법

6-1. 종양의 크기, 수, 점거 부위에 대한 분류 및 원칙

6-1-1. 종양의 크기 및 개수

종양의 크기는 각 종양의 최대직경(cm)을 기재하는 것을 원칙으로 한다. 종양의 개수는 아라비아 숫자로 기재한다.

6-1-2. 종양의 점거 부위(Tumor Location) (영상소견 기재법에 준함)

종양의 위치는 해부학적 분류 방식에 따라 S1-8의 약자로 표기한다. 종양이 2개 이상의 분절을 차지하고 있는 경우 주로 차지하고 있는 구역을 먼저 표기하고 그 다음 많이 차지하고 있는 구역을 부등호로 표기한다. (예: 종양이 8분절에 주로 있고 5분절도 침범하고 있는 경우: S8>5)

종양의 위치가 명확하지 않은 경우에는 가능한 분절을 모두 표기한다. (예: 크기가 작은 종양이 우후구역에 있지만 6분절인지 7분절인지 구분이 어려운 경우: S6/7)

6-2. 수술 후 절제표본의 외과적 기재법

수술 후 간암 및 간경화증 여부에 대한 육안적 관찰 소견의 기재 대상 7개 항목 및 약어표기는 다음과 같다. 종양 형태의 육안적 분류는 병리적 분류 기준에 따른다. 각 항목의 육안적 소견 기재 예를 별도로 제시한다.

- 발육 양식(growth type) : expansive growth (Eg) vs. infiltrative growth (Ig)
- 피막형성(formation of capsule, 약어표기 Fc) 형성 및 피막침윤(Fc-infiltration, 약어표기 Fc-inf)
- 장막 침습(serosa invasion, 약어표기 S)
- 혈관 침습(vascular invasion, 약어표기 V) : 간문맥침습(Vp), 간정맥침습(Vv)
- 담관 침습(bile duct invasion, 약어표기 B)
- 복막 파종(peritoneal dissemination, 약어표기 P)
- 암종과 절단면까지 최단거리 (surgical margin, 약어표기 SM)
- 간경변증(간의 합병질환)



[참고사항] 종양전: 혈관 및 담관 등에 암세포의 침습이 있는 경우, 내강을 채우고 있는 암종을 의미한다.

6-2-1. 발육양식(Growth Type) 기재법

Eg (expansive growth): 팽창성 증식이 관찰되는 경우

Ig (infiltrative growth): 침윤성 증식이 관찰되는 경우

6-2-2. 피막형성(Formation of Capsule) 및 피막침윤(Infiltration of Capsule) 기재법

육안적으로 종양에서

- Fc(+): 피막형성이 관찰되는 경우

- Fc(-): 피막형성이 관찰되지 않는 경우

육안적으로 피막형성이 있는 종양에서

- Fc-Inf(+): 피막에 종양 침윤이 관찰되는 경우

- Fc-Inf(-): 피막에 종양 침윤이 관찰되지 않는 경우

6-2-3. 장막침습(Serosal Invasion) 기재법

표면에 돌출한 종양의 경우, 육안적으로 장막 침습 여부 및 상태에 따라서 다음과 같이 분류한다.

S(-): 장막의 침습이 없는 경우

S(+): 장막을 포함하여 그 이상 침범이 있는 경우

6-2-4. 혈관침습(Vascular Invasion) 기재법

혈관 침습은 침습된 혈관에 따라 간문맥 침습(portal vein invasion), 간정맥 침습(hepatic vein invasion), 간동맥 침습(hepatic artery invasion)으로 구분하고, 혈관 침습 여부를 먼저 기술하고 침습된 경우 그 위치를 아래와 같이 분류하여 표시한다 .

- 간문맥 침습(Vp)

Vp (-): 문맥혈관 침습이 육안적으로 관찰되지 않는 경우

Vp (+): 주간문맥이나 반대편 간의 1차분지/ 1차분지/ 2차분지/ 3차분지 이하

[참고사항] 문맥 1차 분지 (hemiliver branch): 우측의 경우는 공통강, 좌측의 경우는 횡행부
문맥 2차 분지 (sectional branch): 우측의 경우는 구역지 분간까지를 일컬으며,
좌측의 경우는 제부까지를 의미한다.

문맥 3차 분지 (segmental branch): 각 분절(segment)에 분포하는 문맥

- 간정맥침습(Vv)

Vv (-): 간정맥 분지에 침습이 관찰되지 않는 경우

Vv (+): 하대정맥/ 주요 간정맥 (우, 좌, 중간, 후하)/ 주요 간정맥 보다 말초 분지

[참고사항] 주요 간정맥 : 우간정맥(right hepatic vein), 좌간정맥 (left hepatic vein), 중간정맥(middle hepatic vein) 및 후하 간정맥(posterior inferior hepatic vein)을 의미한다.

- 간동맥 침습(Va)

Va (-): 간동맥에 침습이 관찰되지 않는 경우

Va (+): 고유간동맥이나 1차 분지/ 간동맥 2차 분지/ 2차 분지보다 말초

6-2-5. 담관 침습(Bile Duct Invasion) 기재법

담관 침습(B)는 간문맥 침습(Vp)과 마찬가지로 분지구분을 정의하며, 각 침습영역에 대한 기재는 다음과 같이 분류한다.

B (-): 담관 침습이 관찰되지 않는 경우

B (+): 총간관/ 담관 1차 분지/ 담관 2차 분지/ 담관 3차 분지 이하

6-2-6. 복막파종(Peritoneal Dissemination) 기재법

수술 소견에서 복막 파종의 여부에 따라서 다음과 같이 분류한다.

P(-): 복막 파종이 육안적으로 관찰되지 않는 경우

P(+): 근접 및 원격 복막에 파종이 있는 경우

6-2-7. 암종과 수술 절단면까지 최단 거리(Surgical Margin)

수술 절단면과 암종까지 최단 거리를 측정하여 기록한다. 단위는 cm로 한다.

예) SM(0.5) - 암종과 수술 절단면까지 거리가 0.5cm

SM(0) - 암종이 수술 절단면에 관찰된 경우

6-2-8. 간경변증(LC)

육안적으로 간경변증의 소견이 관찰될 경우 기재한다.

LC(-): 육안적으로 간경변증이 관찰되지 않을 경우

LC(+): 육안적으로 간경변증이 관찰될 경우

7. 간암의 병리소견 기재법

간암절제표본에 관한 육안 및 현미경적 병리소견의 기재대상은 다음과 같으며, 수술 후 외과의사가 기재한 사항과 상호보완적 관계를 갖는다.

7-1. 간암의 육안소견에 대한 병리학적 기재

7-1-1. 종괴의 크기

종괴의 크기는 (가로)×(세로)×(높이)를 cm로 기록한다.

7-1-2. 종괴의 수

다발성인 경우 종괴의 수를 기록한다. “다발성”이란 현미경적 소견과 상관없이 비슷한 크기의 종괴가 2개 이상인 것을 말한다.

7-1-3. 위성결절 (Satellite nodule)

위성결절의 존재여부를 기록한다.

위성결절은 주 종양에 근접한 작은 결절로서 간내 전이 (intrahepatic metastasis) 또는 다중심성 발생 결절 (multicentric occurrence)를 포함한다.

7-1-4. 종괴의 육안적 분류

간세포암종의 육안적 분류는 다음과 같다. (Fig. 7.1-7.10.)

- 경계불명료결절형 (vaguely nodular type)
- 팽창결절형 (expanding nodular type)
- 다결절융합형 (multinodular confluent type)
- 결절주위 파급형 (nodular with perinodular extension type)
- 침습형 (infiltrative type)
- 특수형 (specific type):
 - 돌출형 (pedunculated type)
 - 유사경변형 (cirrhotomimetic type)



경계불명료결절형 (vaguely nodular type)	팽창결절형 (expanding nodular type)	다결절융합형 (multinodular confluent type)	결절주위파급형 (nodular with perinodular extension type)
침습형 (infiltrative type)	특수형(specific type)		
	돌출형 (pedunculated type)	유사경변형 (cirrhotomimetic type)	

Fig. 7.1. 간세포암종의 육안적 분류

- [참고사항] 1. 경계불명료결절형은 크기가 작은 결절로서 주변 간조직과의 경계가 불명료한 경우이다.
2. 팽창결절형은 침습성 성장 부위가 없이 변연부가 매끄러운 경우로서 일본 간암규약집의 nodular와 같으나, 팽창성 성장을 한다는 의미를 보다 확실하게 표현하기 위하여 팽창성결절형으로 명명한다.
3. 다결절융합형은 인접한 여러 개의 결절이 성장하여 서로 뭉쳐진 형태이다. 결절의 일부가 팽창성과 침습성의 복합된 성장 양식을 보이더라도 다결절융합형에 포함한다.
4. 결절주위파급형은 팽창성 성장을 하는 종괴에서 변연부의 50% 미만인 주변조직으로 파급하는 것을 말한다.
5. 침습형은 종괴 변연부 50% 이상이 불규칙하게 주변으로 침습하는 모습을 보이는 경우이다.
6. 소간세포암종(small HCC)과 과상형(massive type)은 크기의 개념이며, 종괴의 크기를 별도로 기록하도록 되어 있으므로 육안형태 분류에서 제외한다.

7-1-5. 종괴의 괴사 (Necrosis)

종괴 내의 괴사의 유무를 기록하고, 괴사가 관찰되는 경우 그 정도(%)를 기록한다.

7-1-6. 종괴의 출혈 (Hemorrhage) 및 자반 (Peliosis)

종괴 내 출혈/자반의 유무를 표시하고, 그 정도(%)를 기록한다.

7-1-7. 종괴의 혈관침습 (Vascular invasion)

다음과 같은 종괴 주위의 혈관침습 여부에 대하여 기록한다.

- 문맥 침윤 (portal vein invasion)
- 간정맥 침윤 (hepatic vein invasion)
- 간동맥 침윤 (hepatic artery invasion)

7-1-8. 종괴의 담관 침습 (Bile duct invasion)

종괴 주위의 담관 침습 여부를 기록한다.

7-1-9. 간장막 침습 (Serosal invasion)

Glisson's capsule의 침습 여부를 기록한다.

7-1-10. 수술 절단면 (Surgical resection margin)

수술 절단면의 종양침윤 여부를 기록하며, 종양과 수술 절단면까지의 최단거리를 기록한다.

7-2. 간암의 현미경소견에 대한 병리학적 기재

7-2-1. 간세포암종의 분화도 (Differentiation)

간세포암종의 분화 정도는 Edmondson-Steiner의 등급에 따라 I, II, III, IV로 분류한다(Fig. 7.11.-7.15.). 분화가 가장 나쁜 부분의 등급(worst grade)을 먼저 기록하고, 뒤에 가장 많은 부분을 차지하는 종양의 등급(major grade)을 표기한다.

[조기 간세포암종 (early HCC)]

육안소견 상 종괴의 경계가 불분명하며 분화가 좋은 (Edmondson-Steiner grade I) 간세포암종을 조기 간세포암종으로 정의하며 대부분 2cm 이하의 작은 크기이고, 섬유성 피막의 형성 없이 치완성 성장양식 (replacing growth pattern)을 보인다.¹

7-2-2. 간세포암종의 조직학적 유형 (Histological type)

간세포암종의 조직학적 유형은 다음과 같이 분류한다(Fig 7.16.-7.19.).



- 육주형 (trabecular)
- 거짓샘형 (pseudoglandular)
- 치밀형 (compact)
- 경화형 (scirrhous)
- 섬유층판형 (fibrolamellar)
- 육종형 (sarcomatous)
- 혼합 간세포-담관상피암종 (combined hepatocellular-cholangiocarcinoma)
- 기타 (other type)

7-2-3. 간세포암종의 세포학적 유형 (Cell type)

간세포암종의 세포학적 유형은 다음과 같이 분류한다(Fig 7.20-7.23.).

- 간세포형 (hepatic, classical type)
- 투명세포형 (clear cell type)
- 거대세포형 (giant cell type)
- 방추세포형 (spindle cell type)

7-2-4. 간세포암종의 지방변화 (Fatty change)

간세포암종 내 지방변화의 유무를 기록하고, 지방변화가 있는 경우 그 정도(%)를 기록한다(Fig 7.24.).

7-2-5. 섬유성 피막 형성 (Fibrous capsule)

섬유성 피막의 형성여부를 기록한다.

No capsule: 피막 형성이 없는 경우

Partial capsule: 피막 형성이 부분적으로 관찰되는 경우

Complete capsule: 피막 형성이 종양 둘레의 90% 이상에서 관찰되는 경우

7-2-6. 종괴의 피막 침윤 (Capsular infiltration)

종양이 섬유성 피막을 형성한 경우에는 피막 침습 여부를 기록한다.

7-2-7. 종괴내 격벽 형성 (Septum formation)

종괴 내부의 격벽 형성 여부를 기록한다.



7-2-8. 간장막 침습 (Serosal invasion)

No invasion: Glisson's capsule의 침습이 없는 경우

Glisson's capsule invasion: Glisson's capsule을 침습하였으나, 간의 침습이 없는 경우 (간의 장간막을 넘지 않은 상태)

Peritoneal invasion: Glisson's capsule을 넘어 복강으로 침습한 경우

Adjacent organ invasion: Glisson's capsule을 넘어 인접장기에 침습한 경우

7-2-9. 문맥 침윤 (Portal vein invasion)

종괴 주위의 문맥 침습 여부를 기록한다.

7-2-10. 간정맥 침윤 (Hepatic vein invasion)

종괴 주위의 간정맥 침습 여부를 기록한다.

7-2-11. 간동맥 침윤 (Hepatic artery invasion)

종괴 주위의 간동맥 침습 여부를 기록한다.

7-2-12. 미세혈관 침윤 (Microvessel invasion)

종괴 주위의 미세혈관 침습 여부를 기록한다.

7-2-13. 담관 침습 (Bile duct invasion)

종괴 주위의 담관 침습 여부를 기록한다.

7-2-14. 간내 전이 (Intrahepatic metastasis) / 다중심성 발생 (Multicentric occurrence)

형태학적 소견만으로 간내 전이와 다중심성 발생을 감별하기 어려우나, 종양의 간내 전이 (intrahepatic metastasis) 여부와 다중심성 발생 (multicentric occurrence) 여부에 대하여 병리학적 소견을 가급적 기록하며, 각각의 병리학적 구분 기준은 다음과 같다.

1. 간내 전이 (Intrahepatic metastasis)를 시사하는 경우는 아래와 같다.

- (1) 문정맥의 종양색전에서 자란 종양
- (2) 주종괴 주위에서 여러 개의 위성결절로 관찰되며 현미경 소견상 분화가 좋은 (Edmondson-Steiner grade I) 간세포암종이 관찰되지 않는 경우
- (3) 주종괴 주위에서 단독결절로 관찰되는 경우에는 주종괴와 비슷한 조직학적 소견을 보이며,

분화가 중등도 (Edmondson-Steiner grade II) 이상으로서 주종괴와 유사하거나 더 나쁜 경우

2. 다중심성 발생(Multicentric occurrence)을 시사하는 경우는 아래와 같다.

- (1) 2개 이상의 종괴가 있을 때 적어도 한 개의 종괴가 전체 또는 부분적으로 분화가 좋은 간세포암종(Edmondson-Steiner grade I) 또는 형성이상 결절의 소견을 보이는 경우
- (2) 크기가 비슷한 두 개 이상의 종괴가 서로 다른 분절에서 관찰되며, 단단계 간암발생의 소견이 관찰되는 경우

7-2-15. 수술 절단면 (Surgical resection margin)

수술 절단면의 종양침윤 여부를 기록하며, 종양과 수술 절단면까지의 최단거리를 기록한다.

7-2-16. 종양의 병리학적 진행정도 (Pathological tumor stage, pTNM)

병리학적 검색 후 T 인자와 N 인자를 기록한다.

7-3. 간암 주변 간조직의 병리소견

7-3-1. 만성간염 (Chronic hepatitis)

만성간염의 원인을 기재하며, 활성도와 간섬유화 등급을 기재한다.

(1) 원인

Hepatitis B virus, hepatitis C virus, alcohol, 기타 원인에 대하여 기재하며, 2개 이상의 원인이 있는 경우 모두 기재한다.

(2) 만성간염의 등급

간소엽과 문맥역/문맥주변부의 간염 활성도(grade)를 0-4등급으로 나누어 표기하며, 간섬유화정도(stage)도 0-4등급으로 나누어 표기한다.

[참고사항] 만성간염의 grade와 stage는 대한병리학회 소화기병리연구회 간염등급방법을 따른다.²⁾

(3) 간경변증(만성 간염 stage 4)

간경변증이 있는 경우 대결절형(macronodular)인지 소결절형(micronodular) 또는 혼합형(mixed)인지를 기재한다.

7-3-2. 형성이상 결절 (Dysplastic nodule)

형성이상 결절은 형성이상의 정도에 따라 저등도와 고등도로 분류한다. 단 형성이상 결절 내부에서 간세포암종이 발견되는 경우에는 이를 별도로 기술한다.

- 형성이상 결절 저등도 (low grade dysplastic nodule)
- 형성이상 결절 고등도 (high grade dysplastic nodule)
- 형성이상 결절에서 발생한 간세포암종 (HCC in dysplastic nodule)

[참고사항] 형성이상 결절의 진단은 “International Working Party”의 진단기준을 따른다.³

7-3-3. 기타 간 질환

기타 간질환이 있을 경우 이를 기재한다.

- [참고문헌] 1. The International Consensus Group for Hepatocellular Neoplasia. Pathologic diagnosis of early hepatocellular carcinoma: a report of the international consensus group for hepatocellular neoplasia, *Hepatology* 2009;49:658-664.
2. 박영년, 김호근, 전재윤, 박재복, 손진희, 양승하, 유은실, 이미선, 장자준, 장희경, 정종재, 강대영, 김용일, 박찬일. 만성간염의 등급체계-대한병리학회 소화기병 리연구회 시안. *대한병리학회지* 1999;33:337-346.
3. International Working Party. Terminology of nodular hepatocellular lesions. *Hepatology* 1995;22:983-993.



Fig. 7.2. 간세포암종, 경계불명료결절형(vaguely nodular type)

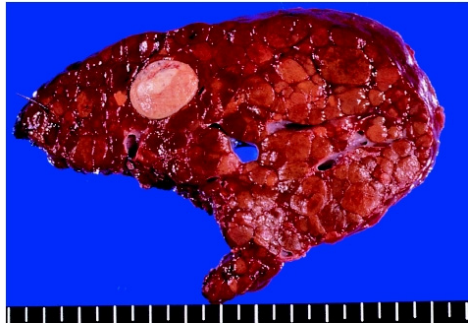


Fig. 7.3. 간세포암종, 팽창결절형(expanding nodular type)

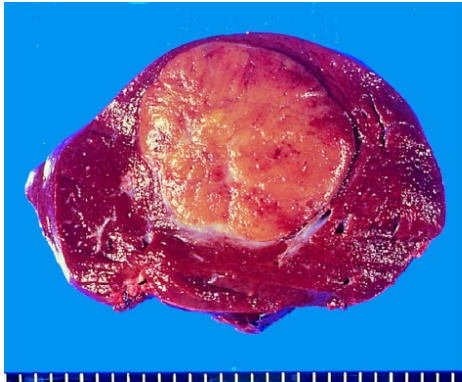


Fig. 7.4. 간세포암종, 팽창결절형(expanding nodular type)

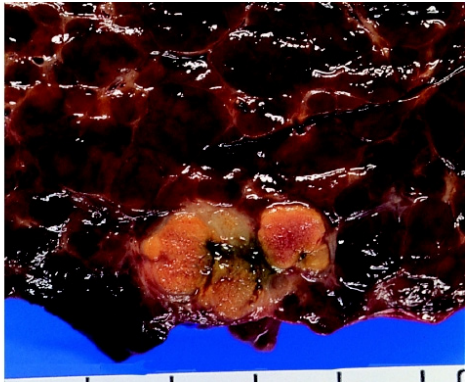


Fig. 7.5. 간세포암종, 다결절융합형(multinodular confluent type)

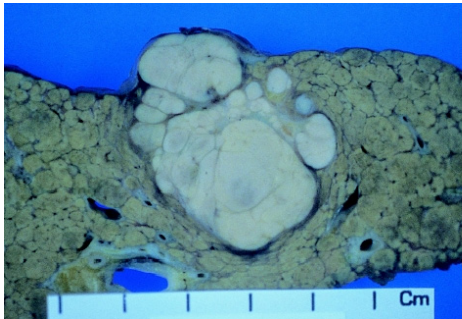


Fig. 7.6. 간세포암종, 다결절융합형(multinodular confluent type)



Fig. 7.7. 간세포암종, 결절주위파급형(nodular with perinodular extension type)



Fig. 7.8. 간세포암종, 침윤형(infiltrative type)



Fig. 7.9. 간세포암종, 돌출형(pedunculated type)

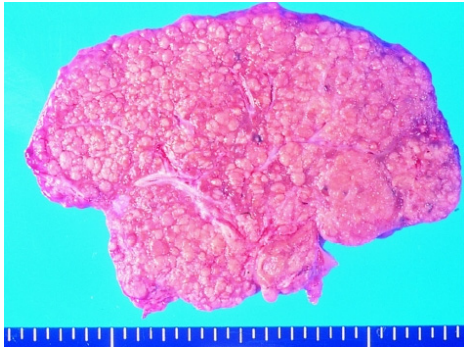


Fig. 7.10. 간세포암종, 유사경변형(cirrhotomimetic type)

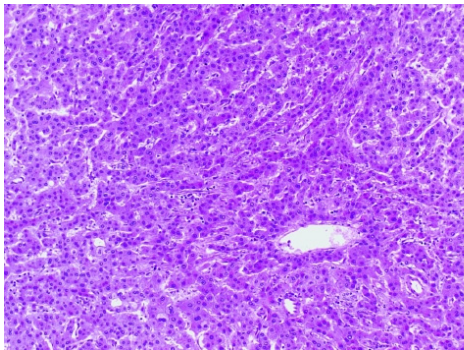


Fig. 7.11. 간세포암종, Edmondson-Steiner grade I. 낮은 육주 형성

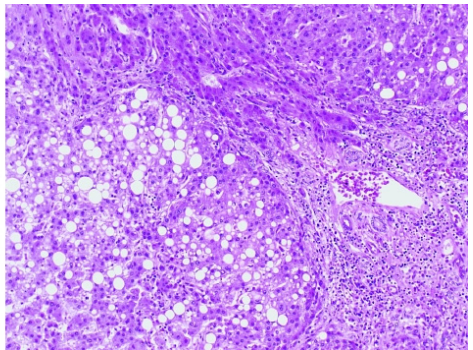


Fig. 7.12. 간세포암종, Edmondson-Steiner grade I. 지방 변화와 암종의 기질 침윤이 보임.

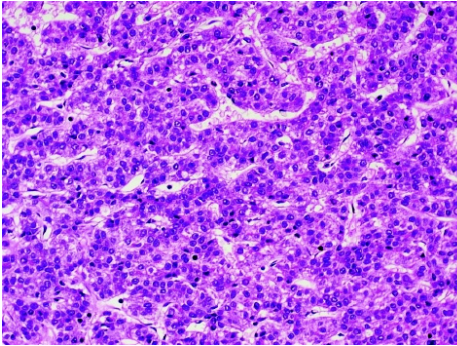


Fig. 7.13. 간세포암종, Edmondson-Steiner grade II, 육주형.

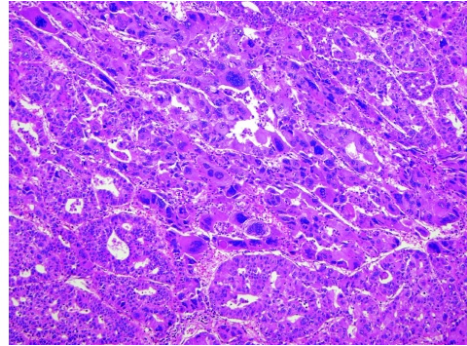


Fig. 7.14. 간세포암종, Edmondson-Steiner grade III, 거대세포로 구성되어 있음.

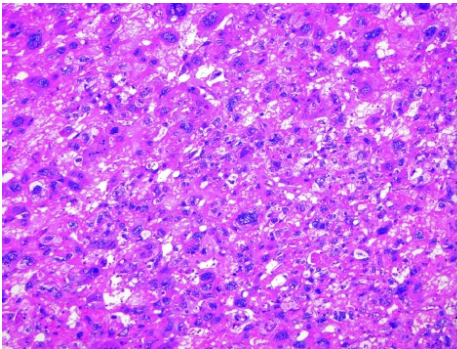


Fig. 7.15. 간세포암종, Edmondson-Steiner grade IV.

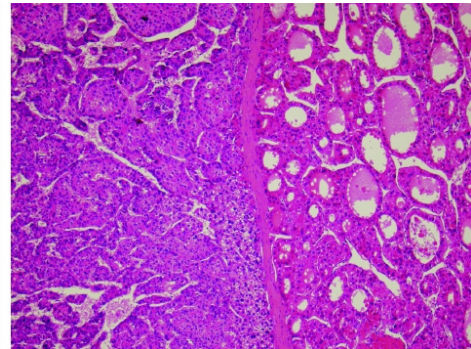


Fig. 7.16. 간세포암종, 육주형(trabecular type) (왼쪽)과 거짓샘형(pseudoglandular type) (오른쪽).

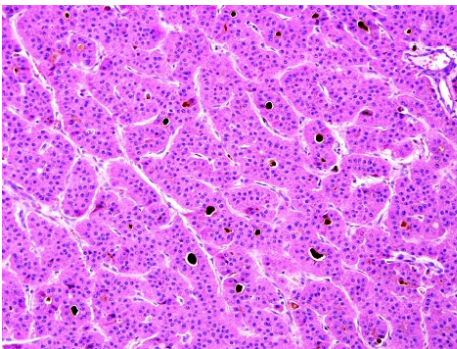


Fig. 7.17. 간세포암종, 거짓샘형(pseudoglandular type), 답즙 형성이 관찰됨

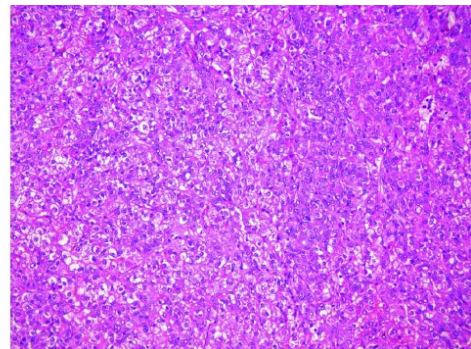


Fig. 7.18. 간세포암종, 치밀형(compact type).

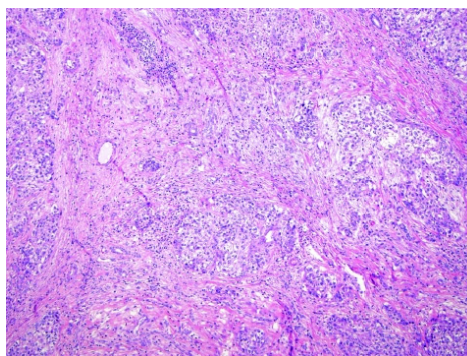


Fig. 7.19. 간세포암종, 경화형(scirrhou type).

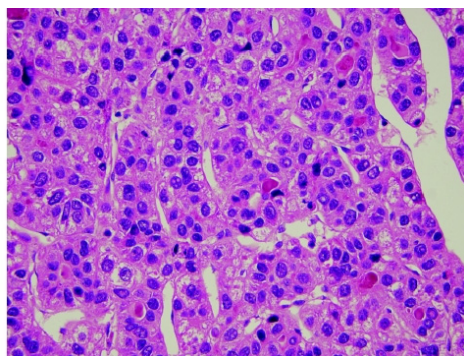


Fig. 7.20. 간세포암종, 간세포형(hepatic type), 담즙 형성이 보임.

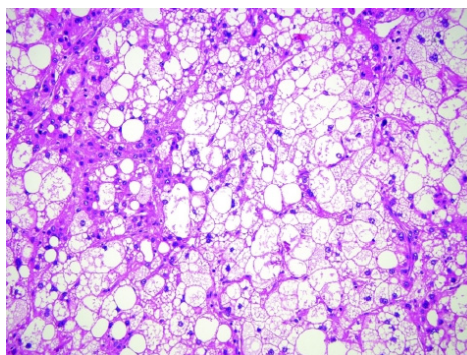


Fig. 7.21. 간세포암종, 투명세포형(clear cell type).

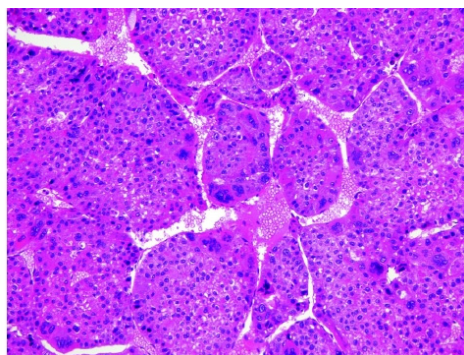


Fig. 7.22. 간세포암종, 거대세포형(giant cell type), 거대육주 형성.

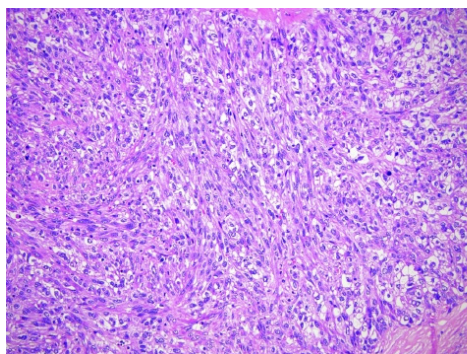


Fig. 7.23. 간세포암종, 방추세포형(spindle cell type).

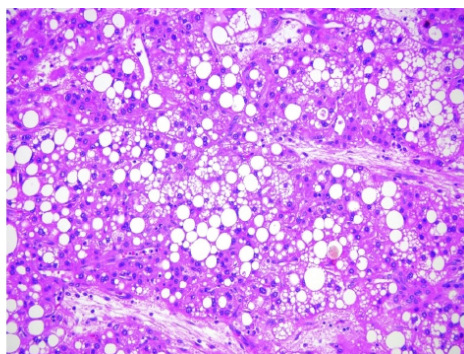


Fig. 7.24. 간세포암종의 지방변화(fatty change).

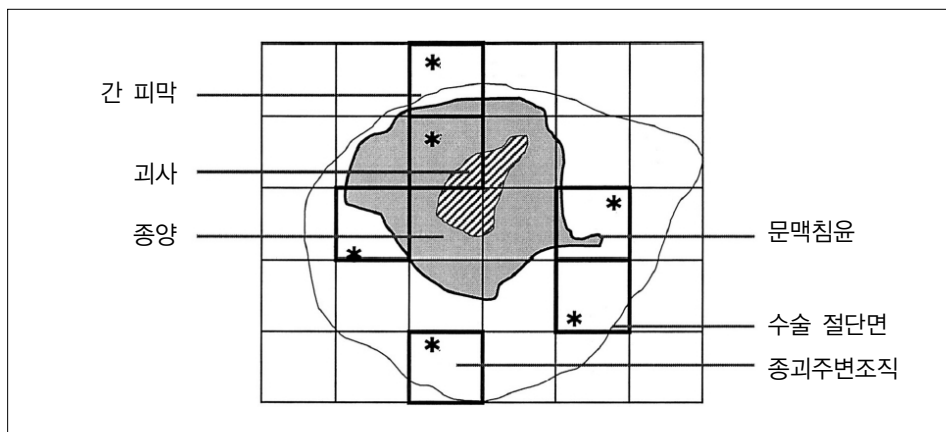
8. 간 표본의 병리학적 검색방법

- 1) 간조직의 크기와 무게를 측정한다.
- 2) 간의 외면 및 간피막의 모양과 특성을 살피며, 특히 종양에 의한 간 피막의 파열이 있는지 확인한다.
- 3) 절제된 간의 경우 간 종양을 중심으로 제일 큰 횡단면이 나오도록 1 cm 간격으로 일정하게 자른다. 간조직을 10% 포르말린에 잠시 고정하면 자르기 용이하다. 부검 또는 간이식을 위해 간 전체를 적출한 경우에는 간의 가장 큰 횡단면이 나오도록 1 cm 간격으로 평행하게 자르며, 간문부가 포함되어야 한다.
- 4) 종양의 육안소견과 혈관 및 담관 침습 여부를 관찰한다.
- 5) 큰 용기에 조직의 10배 분량의 10% 포르말린 용액을 넣고, 간조직을 편평하게 고정한다.
- 6) 간조직을 충분히 고정한 후 현미경검색을 위한 조직편을 채취한다. 간암 종괴 및 주변 조직이 포함된 최소 3개 이상의 조직편을 채취하여야 한다.
 - 6-1) 육안적으로 다른 모습을 보이는 종양의 부위 및 종양의 경계 부위에서 조직편 채취하여야 하며, 혈관 또는 담관 침습 부위, 위성결절이 관찰되면 조직편을 추가로 채취한다(Fig 8.1a).
 - 6-2) 종괴가 “결절 내 결절(nodule in nodule)”의 모습을 보이는 경우에는 내결절, 외결절 및 종괴주변간 조직이 포함되도록 조직편을 채취한다(Fig 8.1b).
 - 6-3) 수술 절단면 및 간피막의 종양 침윤을 검색하기 위하여, 수술 절단면 및 간피막에 잉크를 칠하여 표시한 후 종양에서 가장 가까운 부위 조직을 채취한다. 이때 종괴가 수술 절단면이나 간피막에 근접하여 존재하는 경우에는 종괴의 일부가 포함되도록 조직편을 채취한다.
- 7) 간암종 주변 간조직의 병리소견을 검색하기 위한 조직편은 가능한 종괴에서 가장 먼 부위에서 채취한다.

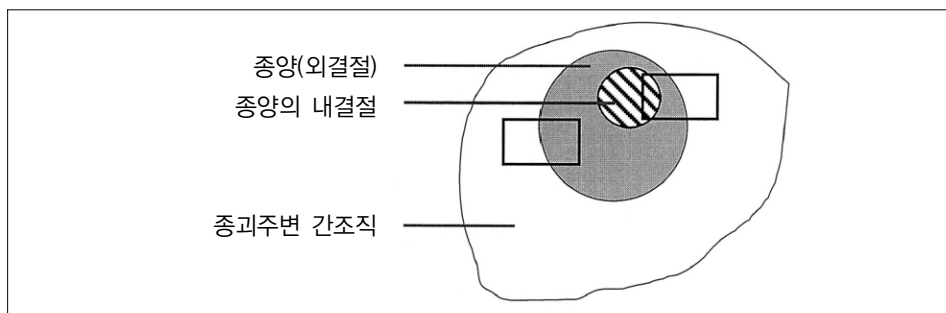
[참고사항-1] 필요한 경우 방사선 검사의 방향에 따라 간 조직을 자를 수 있으나, 이 경우에도 그 외의 검색 방법은 동일하다.

[참고사항-2] 필요한 경우 고정 전후에 종양의 외면과 단면을 사진 촬영한다.

[참고사항-3] 다발성 종양의 경우 모든 종괴에서 각각 조직을 채취한다,



a



b

Fig. 8.1. 절제 간의 표본 채취방법

- 육안적으로 다른 모습을 보이는 종괴의 부위, 종괴주변간 조직, 간피막, 수술 절단면의 조직(*표시부분)을 채취한다. 필요한 경우 한 단면의종괴와 주변간 조직의 연속절편을 채취하여 계통적인 관찰을 할 수 있다.
- 종괴가 '결절 내 결절'의 모습을 보이는 경우에는 내결절, 외결절 및 종괴주변 간조직이 포함되도록 조직편을 채취한다.



9. 간암의 비수술적 치료 후 종양반응의 평가

9-1. 종양 반응(objective tumor response) 평가의 대상

조직학적으로 진단된 간세포암종 또는 대한간암연구회 간세포암종 진료 가이드라인의 임상적 진단 기준에 따라 진단된 간세포암종 환자 중 근치적 간절제술 또는 간이식 이외의 치료를 받은 환자를 대상으로 한다.

9-2. 종양 반응 평가 시 확인 사항

종양 반응을 평가하여 보고할 경우 다음 사항을 같이 확인하여 기록한다.

- 간세포암종의 진단 방법
- 초치료 또는 재발치료
- 치료법의 종류 및 방법
- 치료 개시일, 종료일 및 치료 주기
- 치료 부작용 유무
- 치료 반응 평가 후 재발 유무, 재발 시기
- 간 외 전이 유무

9-3. 종양 반응 평가의 원칙

종양 반응 평가는 2009년 개정 발표된 Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (RECIST) version 1.1을 따른다.¹ 이 기준의 원칙은 다음과 같다.

9-3-1. 종양 병변의 측정

종양 병변의 크기 측정은 평가 기간 중 동일한 방법으로 시행되어야 하며 동일한 기종으로 영상 검사를 실시하는 것이 바람직하다. 통상 역동적 조영증강 CT나 MRI를 촬영하는 절편 간격은 5 mm를 넘지 않도록 하며 영상 검사를 비교할 때는 동일한 해부학적 단면에서 평가되어야 한다. 초음파 검사에 의한 영상 자료는 주관적이며 측정 단면의 일관성을 기대하기 어렵기 때문에 역동적 조영증강 CT나 MRI에서 관찰할 수 없는 병변을 제외하고는 종양 반응의 평가도구로 사용하지 않도록 한다. 모든 측정은 미터법을 사용하며, 기저 시점에서의 모든 자료는 치료 개시 4주 이내에 평가된 것이라야 한다.

종양표시자는 종양반응을 평가하기 위해서 사용할 수 없다. 단, 완전 반응 (complete response, CR) 판정에는 원칙적으로 종양표시자가 정상화 되어야 한다.

9-3-2. 기저 시점에서의 종양 병변

ㄱ) 계측 가능 병변과 계측 불가능 병변: 기저 시점에서 종양 병변은 크기를 잴 수 있는 계측가능 병변(measurable lesion)과 크기를 잴 수 없는 계측불가능 병변(non-measurable lesion)으로 구분하고, 일부 특수 상황의 경우 별도의 고려가 필요하다.

① 계측가능 병변

- 역동적 조영증강 CT에 의해 관찰되는 10 mm 이상의 종양 병변
- 림프절의 경우 CT에서 단경(short axis)이 15 mm 이상일 것

② 계측불가능 병변

- 역동적 조영증강 CT에서 10 mm 미만으로 측정되는 종양 병변
- 크기가 10 mm 이상, 15 mm 미만인 비정상적 림프절
- 복수 및 흉수, 심낭 삼출액(pericardial effusion), 림프관성 폐전이(lymphangitic involvement of lung)와 같이 실제로 계측이 곤란한 병소

③ 특수 상황

- 골전이, 낭성 병변, 방사선 또는 국소 치료술로 치료받은 기존 병변 등과 같은 특수한 상황은 다음 기준에 따라 임상이가 판단한다.
 - * 골전이의 경우 골용해성(osteolytic) 전이 병변은 계측가능 병변에 골형성성(osteoblastic) 전이 병변은 계측 불가능 병변으로 분류
 - * 단순 낭종은 평가 대상에 포함시키지 않으나 낭성 변화를 동반한 종양병변의 경우 상기 기준에 따라 계측 가능 또는 불가능을 분류
 - * 기존에 방사선 또는 국소 치료를 받은 병변의 경우 뚜렷한 진행의 소견을 보이지 않는 한 계측 불가능으로 판단하지만 필요에 따라 계측 가능 여부를 사전에 정의하여 분류함.

ㄴ) 표적 병변과 비표적 병변

종양 병변 크기의 측정 대상이 되는 병변을 표적 병변(target lesion)이라고 정의한다. 표적 병변 선정 시 기저 시점에서 계측 가능 병변이 한 개 이상 존재하여야 하며 한 장기 당 최대 2개, 침범된 모든 장기를 합쳐 최대 5개를 크기 순으로 선정할

수 있다. 기저 시점에서의 표적 병변들의 장경의 합은 향후 평가의 기준이 된다. 단, 림프절의 경우 표적 병변에 포함되면 장경이 아닌 단경을 측정함에 유의한다. 표적 병변 이외의 모든 계측가능 병변과 계측불가능 병변을 비표적 병변(non-target lesion)으로 정의하고 기저시점에서 유무를 파악하도록 한다.

9-3-3. 치료 후 종양 반응의 판정

RECIST version 1.1에서는 표적 병변의 반응과 비표적 병변의 반응으로 나누어서 판정하며 새로운 병변의 판정에 대한 추가적인 고려를 하였다. 이들을 모두 포함하여 종합 종양 반응을 판정한다.

ㄱ) 표적 병변

- ① 완전반응(complete response, CR); 모든 표적 병변이 소실되고 표적 또는 비표적 병변에 포함되었던 림프절이 10 mm 미만의 크기로 감소할 것.
- ② 부분반응(partial response, PR); 표적 병변 직경의 합이 기저 시점 대비 30% 이상 감소할 것.
- ③ 진행질환(progressive disease, PD); 표적 병변 직경의 합이 기저 시점 대비 20% 이상 증가하고, 이 때 증가한 절대치가 최소 5 mm 이상일 것. 새로운 병변이 출현할 경우 역시 진행으로 판정.
- ④ 안정질환(stable disease, SD); 상기 경우에 해당되지 않는 경우.

[주] 림프절의 경우 표적 병변에 포함되면 단경이 10 mm 미만의 크기로 감소한 경우에도 평가 시 직경의 합에 포함시켜야 한다. 단, 완전 반응시에는 10 mm 미만으로 감소되었는지 여부만 고려한다.

ㄴ) 비표적 병변

- ① 완전반응(complete response, CR); 모든 비표적 병변이 소실되고 종양표시자도 정상화 될 것. 모든 림프절은 단경 10 mm 미만의 크기로 감소할 것.
- ② 비완전반응/비진행(non-CR/non-PD); 한 개 이상의 비표적 병변이 지속적으로 존재. 종양표시자가 정상 상한선을 초과.
- ③ 진행질환(progressive disease, PD); 기존 비표적 병변의 확인한 진행 소견. 한 개 이상의 새로운 병소의 출현.

[주] 비표적 병변을 진행질환으로 판정하는 것은 치료 전후에 확연히 차이를 보이는 경우로 한정하고 일부 병변의 미미한 변화를 진행으로 판정하여서는 안됨.

ㄷ) 새로운 병변

새로운 병변이 발견되는 경우, 표적병변 및 비표적병변의 반응에 상관없이 종합 종양 반응(overall tumor response)은 진행질환으로 판정하게 되므로 판정 시 신중을 기한다. 영상학적으로 분명한 새로운 병변만을 포함하도록 하며 FDG-PET 영상을 새로운 병변의 판정에 이용할 수 있다(즉, 치료 전 FDG-PET에 음성이었던 부위가 추적 검사에서 양성 소견을 보이는 경우 새로운 병변으로 판정할 수 있으며, 치료 전 FDG-PET 영상을 얻지 못한 경우라면 FDG-PET에서 새로 발견되는 병변은 CT에서 새로운 병변임이 확인되어야 한다).

9-3-4. 간세포암종 종양반응 판정의 보완 기준

ㄱ) EASL (European Association for the Study of the Liver) 기준

- 표적 병변의 장축과 횡축의 길이를 곱하여 2차원적인 변화를 보는 WHO 기준이 과거에 널리 쓰였으나, 간세포암종의 경우 종양의 광범위한 괴사가 반드시 직경의 감소와 일치하지는 않는다는 점을 감안하여, EASL에서는 WHO의 기준을 근간으로 하되,³ 조영 증강되는 부분의 크기를 기준으로 반응 여부를 평가할 것을 제시하였다.⁴ 이를 RECIST version 1.1 기준과 비교하면 표 9.1.과 같다.

ㄴ) RECIST 기준 보완안 (amendments to RECIST criteria)²

- 일반적으로 RECIST 기준은 종양의 직경의 합으로 치료 반응을 평가한다.⁵ 그러나 2000년도 EASL에서 종영 증강되는 부분을 중심으로 한 평가기준 보완안을 제시하면서 이러한 개념을 RECIST 기준에도 반영하자는 제안이 있었다. 즉, 미국간학회 (American Association for the Study of the Liver Diseases, AASLD)의 전문가 패널은 간동맥화학색전술과 같은 중재적 시술이나 표적 치료제 치료 등에 의해 유발된 종양의 괴사를 평가할 때 종양의 조영증강되는 크기를 기준으로 간세포암종의 종양 반응을 평가하는 RECIST amendments를 제시하였는데,² 이를 RECIST version 1.1 기준과 비교하면 표 9.1.과 같다. RECIST amendments에서 간세포암종의 새로운 병변을 다음과 같이 정의하였다.

표 9.1. RECIST ver 1.1 및 RECIST amendments, EASL criteria의 정의

Criterion		RECIST ver 1.1	RECIST amendments	EASL
계측가능 병변		10 mm 이상의 종양, 단경 15 mm 이상의 림프절	역동증강 CT에서 직경이 측정 가능한 동맥기 조 영 증강되는 병변	장축과 횡축을 측정할 수 있는 조영 증강 병변
계측 방법		계측 가능 병변의 장경 (림 프절은 단경)의 합	장경 길이의 합	장축과 이에 수직을 보 이는 횡축 길이의 곱
반응 기준	완전 반응 (CR)	모든 표적 병변이 소실되고 표적 또는 비표적 병변에 포함되었던 림프절이 10 mm 미만의 크기로 감소	모든 표적 병변에서의 종양내 조영 증강되는 부분의 소실	병변내의 모든 조영 증 강 부분의 소실
	부분 반응 (PR)	표적 병변 직경의 합이 30%이상 감소	동맥기 조영증강되는 생 존 종양의 직경의 합이 30% 이상 감소	조영 증강되는 종양의 크기가 50% 이상 감소
	안정 질환 (SD)	CR, PR, 또는 PD에 해당되 지 않는 경우	좌동	좌동
	진행 질환 (PD)	모든 표적 병변의 합이 20%이상 증가하거나 새로 운 종양이 관찰되는 경우	동맥기 조영증강되는 생존 종양의 직경의 합이 20% 이상 증가되거나 새로운 병변이 관찰되는 경우	조영 증강되는 종양의 크기가 25% 이상 증가 하거나 새로운 종양이 관찰되는 경우

Abbreviations: CR, complete response; EASL, European Association for the Study of the Liver; PD, progressive disease; PR, partial response; RECIST, Response Evaluation Criteria In Solid Tumors; SD, stable disease

- ① 동맥기 조영 증강, 문맥기 조영 감쇄 소견을 보이는 10 mm 이상의 전형적인 간세포암종의 출현
- ② 10 mm 이상의 크기이나 간세포암종의 전형적인 조영증강 패턴이 관찰되지 않는 경우 추적 검사에서 최소 1 cm 이상의 크기 증가가 추가적으로 있는 경우 새로운 병변으로 판정함. 이때 최초로 그 병변이 나타난 시기를 진행질환(PD)으로 판정되는 것을 원칙으로 함.

9-3-5. 종합 종양 반응

종합종양반응(overall tumor response)은 표적 병변과 비표적병변의 종양반응 및 새로 나타난 병변 등을 종합하여 평가한다(표 9.2).

표 9.2. 종합종양반응의 판정기준 (RECIST ver 1.1)

표적병변	비표적병변	새로운 병변	종합종양반응
CR	CR	No	CR
CR	Non-CR/non-PD	No	PR
CR	Not evaluated	No	PR
PR	Non-PD or not all evaluated	No	PR
SD	Non-PD or not all evaluated	No	SD
Not all evaluated	Non-PD	No	NE
PD	Any	Yes or No	PD
Any	PD	Yes or No	PD
Any	Any	Yes	PD

* 비표적병변의 경우 CR(모든 비표적병변의 소실 및 종양 표시자의 정상화, 모든 림프절의 크기가 10 mm 이하로 작아짐. 종양 표시자는 정상 수준 이하여야 함.), PD(기존의 비표적병변의 명료한 진행 또는 새로운 병변의 출현) 이외에는 Non-CR/non-PD로 간주

Abbreviations: CR, complete response; NE, not evaluable; PD, progressive disease; PR, partial response; SD, stable disease

9-4. 간세포암종 치료 반응 평가 방법

약제를 사용하며 반복적으로 치료하고 있는 경우 대개 치료 간격의 2배에 해당하는 간격(즉, 6-8주)으로 종양 반응의 평가를 반복한다. 간동맥화학색전술이나 국소치료법 등의 치료 시행 후에는 임상상의 판단에 따라 시술 직후부터 4-6주 전후까지의 다양한 시기에 역동적 조영증강 CT나 MRI로 치료 반응을 평가하는데, 광범위한 종양세포 괴사가 일어남에도 종양 자체의 크기의 변화는 미미한 경우가 빈번하므로 이를 평가하는 데에는 종양 괴사의 정도를 고려한 기준(EASL 또는 RECIST amendments)을 우선 고려한다.^{2,4} 이때 치료 시 사용되었던 리피오돌이 조영증강 CT의 정확성을 감소시킬 수 있으며 이런 경우 역동적 조영증강 MRI가 더 판정에 유리할 수 있다. 경동맥화학색전술 및 국소치료법 후의 영상학적 치료 효과 판정기준을 아래에 표시하였다.

9-4-1. 경동맥화학색전술(TACE)

- ㄱ) 간세포암종 내에 리피오돌이 침착된 부위는 괴사로 간주한다.
- ㄴ) 시술 전 동맥기 CT, MRI에서 조영증강이 되었던 간세포암종은 종양 내 리

피오돌의 침착이 없는 부위가 조영증강이 되면 생존종양으로 판정한다.

- ㄱ) 조영증강 여부를 Hounsfield unit (HU)로 판정할 때 리피오돌이 없는 부위의 HU가 조영증강 전에 비해 조영증강 후에 20 이상 증가하는 시기가 있을 때 조영증강이 된 것으로 한다.
- ㄴ) HU를 측정할 수 없는 경우에는 영상의학과 의사의 판단으로 조영증강 여부를 판정한다.
- ㄷ) 치료 후, 치료된 병변의 내부 및 경계부 (병변에서부터 2cm 이내)에 생긴 종양은 치료 후 국소적으로 재발된 종양으로 간주하기로 한다.

9-4-2. 경피적 에탄올 주입요법(PEIT)과 고주파열치료(RFA)

- ㄱ) 시술 전 동맥기 CT, MRI에서 조영증강이 되었던 간세포암종은 조영증강이 되지 않는 저음영화된 부위를 괴사로 간주한다.
- ㄴ) 조영증강이 잘 되는 간암에서 괴사부위 경계의 안쪽으로 국소적 조영증강 (focal enhancement)이 있을 때 생존종양으로 판정한다.
- ㄷ) 괴사부위 주변으로 국소적 조영증강이 있을 경우 문맥기나 평형기에서 다음과 같은 조영증강 양상을 참고로 영상의학과 의사가 판단한다.
 - 생존종양 : 저음영으로 보이는 경우
 - 동문맥단락 : 동등음영으로 보이는 경우
 - 혈관 및 반응성 과혈류 (Reactive hyperemia) : 고음영으로 보이는 경우
- ㄴ) 조영증강이 되지 않는 간세포암종은 시술 후 저음영화 된 부분이 간암 부위를 충분히 포함하면 생존종양이 없는 것으로 판정한다.
- ㄷ) 치료 후, 치료된 병변의 내부 및 경계부 (병변에서부터 2cm 이내)에 생긴 종양은 치료 후 국소적으로 재발된 종양으로 간주하기로 한다.

9-5. 간세포암종 임상 연구 시 치료 반응의 평가를 위해 사용되는 결과 변수의 정의

최근 다양한 새로운 약제들이 개발되면서 단순히 종양 반응 만을 고려할 것이 아니라 다양한 변수를 치료에 대한 반응을 평가하는데 사용하게 되었다.²

9-5-1. 일차 또는 이차 변수 (primary and secondary endpoint)²

- 전체생존율(overall survival, OS): 치료 방법이 배정된 시점(임상 연구의 경우 무작위배정)에서 사망까지의 시간.

- 재발까지의 시간(time to recurrence, TTR): 치료 방법이 배정된 시점부터 암종의 재발이 관찰되는 시점까지의 시간. 재발의 기준은 RECIST amendments에서 정한 바를 따른다.
- 진행까지의 시간(time to progression, TTP): 치료 방법이 배정된 후 RECIST에서 정한 영상학적인 질환의 진행이 관찰되는 시간. 변화를 놓치지 않기 위해서 일정 주기로 영상 검사를 반복하여야 하며 통상 6-8주의 주기로 CT 혹은 MRI를 시행하는 것이 적절하다. 진행의 기준은 RECIST amendments에서 정한 바를 따른다
- 국소 재발까지의 시간(time to local recurrence, TTR): 치료 방법이 배정된 시점부터 국소적으로 암종의 영상학적 진행이 관찰되는 시점까지의 시간. 진행의 기준은 RECIST amendments에서 정한 바를 따른다.

9-5-2. 삼차 변수 혹은 보조 변수 (tertiary endpoint)²

- 증상 발생까지의 시간(time to symptomatic progression, TTSP): 치료 방법이 배정된 시점으로부터 질환과 관련된 증상이 발생하는 시점까지의 시간.
- 무병생존(disease-free survival, DFS): 사망과 재발의 두 가지의 결과변수가 합쳐진 개념. 즉, 치료 방법이 배정된 시점으로부터 사망 또는 영상학적인 재발의 소견이 발견될 때까지의 시간.
- 비진행생존(progression-free survival, PFS): 사망과 질환 진행의 두 가지의 결과변수가 합쳐진 개념. 즉, 치료 방법이 배정된 시점으로부터 사망 또는 영상학적인 질환의 진행의 소견이 발견될 때까지의 시간.
- 반응율(response rate, RR): 치료 후 종양 크기의 변화를 평가하기 위해 상기한 종양 반응의 평가 방법에 따른다. 반응의 기준은 RECIST amendments에서 정한 바를 따른다.

[참고문헌] 1. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, Dancey J, Arbuck S, Gwyther S, Mooney M, Rubinstein L, Shankar L, Dodd L, Kaplan R, Lacombe D, Verweij J. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer 2009;45:228-47.

2. Llovet JM, Di Bisceglie AM, Bruix J, Kramer BS, Lencioni R, Zhu AX, Sherman M, Schwartz M, Lotze M, Talwalkar J, Gores GJ. Design and endpoints of clinical trials in hepatocellular carcinoma. J Natl Cancer Inst 2008;100:698-711.



9. 간암의 비수술적 치료 후 종양반응의 평가

3. Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, Winkler A. Reporting results of cancer treatment. *Cancer* 1981;47:207-14.
4. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Burroughs AK, Christensen E, Pagliaro L, Colombo M, Rodes J. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 2001;35:421-30.
5. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L, Verweij J, Van Glabbeke M, van Oosterom AT, Christian MC, Gwyther SG. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States,

내과적소견 기재표

(1) 필수 기재항목

1	Risk factor	HBV () HCV ()	Alcohol ()	NASH () 기타 ()	Unknown ()
2	Serum albumin	() g/dL			
3	Serum bilirubin	() mg/dL			
4	Prothrombin time	Time () sec	() %	INR ()	
5	Ascites	None ()	Mild ()	Moderate ()	
6	Encephalopathy	None ()	Grade 1-2 ()	Grade 3-4 ()	
7	Serum creatinine	() mg/dL			
8	Performance status	ECOG score	0/1/2/3/4		
9	Esophageal varix	Y/N	L ()	F()	RC ()
10	Gastric varix	Y/N			
11	AFP	() ng/mL			
12	Platelet	() $\times 10^3 / \mu\text{l}$			

(2) 선택 기재항목

14	MELD score	()			
15	ICG R15	() %			
16	PIVKA-II	() mAU/mL			



영상소견 기재표

◆ 병원명: _____ Unit No: _____ Name: _____ Sex /Age: _____ / _____

◆ Imaging modalities: 검사년월일

- US (contrast + / -):
- Dynamic CT (2 phase / 3 phase):
- MRI (Gd-Dyn / SPIO / BOPTA / EOB):
- Angiography:

◆ Confirmation method (년/월/일, 수술법, image방법 등 기재)

- Surgery:
- Biopsy:
- Non invasive Dx:

◆ Imaging findings

(1) Overall imaging features

1	Number (≥1cm)	single/ multiple		___ 개/ numerous (≥)		
2	Size (long x short ψ)	Lesion No.1	Lesion No.2	Lesion No.3	Lesion No.4	Lesion No.5
3	Tiny nodules	Number (___ 개/ ≥6)				
4	Tumorous AP shunt	+ / - / ?		main / Rt / Lt / segmental이하		
5	Portal vein invasion	+ / - / ?		main / Rt / Lt / segmental이하		
6	Bile duct invasion	+ / - / ?		main / Rt / Lt / segmental이하		
7	Hepatic vein invasion	+ / - / ?		Rt () middle () Lt () IVC ()		
8	Metastasis	LN / peritoneal / extrahepatic (				

(2) Imaging features of representative lesion(s)

1	Lesion. No	(Lesion(s) with similar features: Lesion No.)				
2	Location					
3	Size (long x short ϕ)	×	cm	US/CT/MRI/Angio (phase/plane:)		



4	Gross morphology	vaguely nodular () expanding nodular () multinodular confluent () nodular with perinodular extension () infiltrative () pedunculated () cirrhotomimetic ()	
5	Marginal definition	well / poor / mixed-irregular	
6	Necrosis/hemorrhage	+ / -	<1/4, 1/4-3/4, >3/4
7	Fatty metamorphosis	+ / - / ?	total / partial
8	Enhancement pattern	1)Arterial hypervascularity 2)Wash-out	+ / - / ? + / - / ?
9	(Pseudo-)capsule	complete / partial / none	portal () equilibrium phase ()
10	SPIO defect	+ / - / ?	total / partial
11	BOPTA/EOB defect	+ / - / ?	total / partial



외과소견 기재표

(1) 간절제술 기재

1	Hepatic resection(한글로 입력)			Sg/Wg () + Sg/Wg ()
2	Lymph node dissection	D	-, +	
3	Residual tumor	R	0 1 2	
4	Efficacy of surgical treatment		A (A1 A2) B C	C = 문맥 2차분지, 하대정맥이나 주요간정맥, 담관 1차분지에 종양 침습 C = R2 (+)

(2) 간암 수술절제표본 기재-1

5	Size (longest)	cm
6	Number	
7	Location	

(3) 간암 수술절제표본 기재-2

8	Growth type		Eg, Ig	Eg : expansive growth Ig : infiltrative growth
9	Formation of capsule	Fc	-, +	
10	Infiltration to capsule	Fc-inf	-, +	Fc-inf (+) = invasion to capsule
11	Serosal invasion	S	-, +	
12	Portal vein invasion	Vp	-, +	주문맥 or 반대 1차() / 1차 () / 2차 () / 3차 이하 ()
13	Hepatic vein invasion	Vv	-, +	하대정맥 () / 주요 간정맥 (우, 좌, 중간, 후하) () / 주요 간정맥 보다 말초 ()
14	Hepatic artery invasion	Va	-, +	고유간동맥 or 1차 () / 2차() / 2차 이하 ()
15	Bile duct invasion	B	-, +	총간관() / 1차() / 2차() / 3차 이하()
16	Peritoneal metastasis	P	-, +	
17	Surgical margin	SM	()cm	
18	Liver cirrhosis	LC	-, +	
19	Modified UICC TNM stage			
19-1	T stage	T1 (), T2 (), T3 (), T4 ()		
19-2	N stage	N0 (), N1 ()		



병리소견 기재표

(1) Macroscopic Findings

1	Size	() × () × () cm
2	Number	one (), two (), three (), four (), five (), >5()
3	Satellite nodule	no (), yes ()
4	Gross type	vaguely nodular (), expanding nodular (), multinodular confluent (), infiltrative (), nodular with perinodular extension () pedunculated (), cirrhotomimetic ()
5	Tumor necrosis	no (), yes () (%)
6	Hemorrhage/peliosis	no (), yes () (%)
7	Portal vein invasion	no (), yes ()
8	Bile duct invasion	no (), yes ()

(2) Microscopic Findings: early HCC (), progressed HCC ()

1	Differentiation	I II III IV
	Worst	() () () ()
	Major	() () () ()
2	Histologic type	trabecular (), pseudoglandular (), compact (), scirrhous (), fibrolamellar (), sarcomatous (), combined hepatocellular-cholangiocarcinoma (), other ()
3	Cell type	hepatic (), clear (), giant (), spindle ()
4	Fatty change	no (), yes () (%)
5	Fibrous capsule	no (), partial capsule (), complete capsule ()
6	Infiltration of capsule	no (), yes ()
7	Septal formation	no (), yes ()
8	Surgical margin invasion	no (), yes (), safety margin (cm)
9	Serosal invasion	no (), Glisson's capsule (), peritoneal (), adjacent organ ()

10	Portal vein invasion	no (), yes ()
11	Bile duct invasion	no (), yes ()
12	Hepatic vein invasion	no (), yes ()
13	Hepatic artery invasion	no (), yes ()
14	Microvessel invasion	no (), yes ()
15	Intrahepatic metastasis	no (), yes ()
16	Multicentric occurrence	no (), yes ()
17	Pathological tumor stage (pTNM)	
17-1	T stage	T1 (), T2 (), T3 (), T4 ()
17-2	N stage	N0 (), N1 ()

(3) Non-tumor Liver Pathology

1	Chronic hepatitis	no (), yes()			
2	Etiology	HBV ()	HCV ()	alcohol ()	other ()
3	Grade, lobular	none (), minimal (), mild (), moderate (), severe ()			
4	Grade, portoperiportal	none (), minimal (), mild (), moderate (), severe ()			
5	Stage (fibrosis)	no (), portal (), periportal (), septal (), cirrhosis ()			
6	Cirrhosis	no (), macronodular (), micronodular (), mixed ()			
7	Dysplastic nodule	no (), low grade (), high grade (), HCC in dysplastic nodule ()			
8	Other liver diseases	no (), yes ()			

기타 간암의 병기 분류법

표 1. Okuda Staging System

Variables	Scores	
	0	1
Size of tumor	< 50% of liver	> 50%
Ascites	No	Yes
Albumin (g/dL)	≥ 3.0	< 3.0
Bilirubin (mg/dL)	< 3.0	≥ 3.0

Stage I, 0 Scores; Stage II, 1 or 2 Scores; Stage III, 3 or 4 scores.

표 2. Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) scoring system

Variables	Scores		
	0	1	2
Child-Pugh stage	A	B	C
Tumor morphology	Uninodular and extension ≤ 50%	Multinodular and extension ≤ 50%	Massive or extension > 50%
AFP (ng/mL)	< 400	≥ 400	
Portal vein thrombosis	No	Yes	

표 3. Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) staging classification

Stage	PST	Tumor Status		Liver Functional Status
		Tumor Stage	Okuda Stage	
Stage A: early HCC				
A1	0	Single	I	No portal hypertension and normal bilirubin
A2	0	Single	I	Portal hypertension and normal bilirubin
A3	0	Single	I	Portal hypertension and abnormal bilirubin
A4	0	3 tumors < 3 cm	I ~ II	Child-Pugh A~B
Stage B: intermediate HCC	0	Large multinodular	I ~ II	Child-Pugh A~B
Stage C: advanced HCC	1~2*	Vascular invasion or extrahepatic spread	I ~ II	Child-Pugh A~B
Stage D: end-stage HCC	3~4	Any	III [†]	Child-Pugh C [†]

Stage A and B, All criteria should be fulfilled; Stage C, At least one criteria; *, PST 1-2 or vascular invasion/extrahepatic spread; Stage D, At least one criteria; [†], PST 3-4 or Okuda stage III/Child-Pugh C.

**표 4.1.** TNM Stage by Liver Cancer Study Group of Japan

Factors	I. Single	II. Size <2 cm	III. No vessel invasion
T1		Fulfilling 3 factors	
T2		Fulfilling 2 factors	
T3		Fulfilling 1 factor	
T4		Fulfilling 0 factor	
Stage I		T1 No Mo	
Stage II		T2 No Mo	
Stage III		T3 No Mo	
Stage IV-A		T4 NoMo or T1-T4N+Mo	
Stage IV-B		T1-T4, No or N1, M+	

표 4.2. Japan Integrated Staging (JIS) scoring system

Variables	Scores			
	0	1	2	3
Child-Pugh Grade	A	B	C	
TNM Stage by LCSGJ*	I	II	III	IV

*LCSGJ, Liver Cancer Study Group of Japan.

표 4.3. Definition of Japan Integrated Staging (JIS) scoring system.

C-P grade (Score)				
C (2)	2	3	4	5
B (1)	1	2	3	4
A (0)	0	1	2	3
	I (0)	II (1)	III (2)	IV (3)
	TNM Tumor Stage (Score)			

The JIS score is calculated by summing the scores for the Child-Pugh classification (*C-P grade*) and the TNM tumor stage according to the Liver Cancer Study Group of Japan criteria

**Table 5. UICC TNM Classification of Primary Liver Cancer, 7th Edition (2010)**

T1	Solitary tumour without vascular invasion
T2	Solitary tumour with vascular invasion, or multiple tumours, none > 5 cm
T3	Multiple tumours, any > 5 cm, or tumour involving a major branch of the portal or hepatic vein(s)
T3a	Multiple tumours any more than 5cm
T3b	Tumour involving a major branch of the portal or hepatic vein(s)
T4	Tumour(s) with direct invasion of adjacent organs other than the gallbladder, or with perforation of visceral peritoneum
N1	Regional (hilar, hepatic, periportal and those along the abdominal IVC above the renal veins) lymph node metastasis
M1	Distant metastasis
Staging	
Stage	Tumour
I	T1
II	T2
IIIA	T3a
IIIB	T3b
IIIC	T4
IVA	Any T
IVB	Any T
	Node
	N0
	N0
	N0
	N0
	N0
	N1
	Any N
	Metastasis
	M0
	M0
	M0
	M0
	M0
	M0
	M1

원발성간암규약집 · 제4판

인쇄일 | 2010년 6월 25일

발행일 | 2010년 6월 30일

발행인 | 한 광 협

편집인 | 박 영 년

규약제정위원회

위 원 김자경, 김혜령*, 박상재, 배시현, 유정식*, 이승수,
이정민, 이준성*, 임형준, 최기홍*, 최준일

자 문 위 원 김윤환, 김창민, 김홍진, 박종원*, 백승운, 서경석,
성진실, 왕희정*, 유병철, 윤승규, 이관식, 이승규,
이원재*, 장자준, 정진욱, 최병인, 최진섭, 황재석*

*분과 책임 위원 및 자문위원

발행소 | 대한간암연구회

Homepage : <http://www.klcsgr.or.kr>

인쇄소 | 도서출판 진 기 획

Tel: (02) 2266-7078 (代), E-mail : jinkl@chol.net

