

간세포암 환자의 호스피스 완화 의료

길 현 자 · 문 도 호*

요 약

목적 · 간세포암은 우리나라 암사망 원인 중 세 번째를 차지하는 흔한 암으로 예후가 매우 불량하다. 본 연구는 말기 간세포암으로 호스피스 완화의료를 받았던 환자를 대상으로 임상적 특성과 적절하고 효과적인 돌봄을 받았는지를 알아보고자 하였다.

방법 · 2003년 1월부터 2005년 12월까지 샘 안양 병원 호스피스 병동에 말기 간세포암으로 입원하여 호스피스 완화의료를 받다가 임종을 맞았던 62명의 환자를 대상으로 후향적으로 의무 기록을 조사했다.

결과 · 62명의 말기 간세포암 환자 중 남자가 50명(80.65%), 여자가 12명(19.35%)로 남자가 4.17배 많았으며 평균 연령의 중간값은 56.5 이었다.

Child-Pugh 분류에 따라, A등급 6명(9.68%), B등급 22명(35.48%), C등급 34명(58.84%) 으로 조사되었다. C등급에 해당하는 환자들을 제1군으로, A와 B등급에 해당하는 28명(45.16%)을 제2군으로 나누어 비교했을 때 호스피스 전원시부터 사망까지의 기간의 중간값이 제1군이 15.5일, 제2군은 53일로 제1군이 통계학

적으로 의미 있게 짧았다. 제1군에서 말초부종, 호흡곤란, 복수, 간성혼수 등의 증상과 검사실 이상소견을 나타내는 황달, 저알부민혈증, 신기능 장애가 통계학적으로 의미있게 높은 것으로 분석되었다. 하지만 입원 중 합병증이나 이에 대한 치료는 두 군간에 큰 차이가 없었다.

결론 · 말기 간세포암 환자는 만성 간질환이 동반되어 있는 경우가 많고, 호스피스 완화의료의 기간은 환자를 돌보기에 충분하지 못하다. 따라서, 효과적인 호스피스 완화의료를 위해서 의사, 환자, 가족에 대한 적극적인 교육과 홍보가 필요하리라고 생각된다.

서 론

최근 인구의 고령화가 급속히 이루어지며 이에 따라 만성 질환이나 암으로 인한 사망률도 증가하고 있는 추세이다. 가장 많은 사망 원인은 암으로 2004년 한해 동안 우리나라 전체 사망자 24만6천명 중 26.3%인 6만5천명이 암으로 사망하였다¹⁾

일반적으로 암은 진단 시부터 불치병으로 인식되는 질환으로 죽음에 대한 두려움을 갖게 하며 삶 전체에 지대한 영향을 미치는 질환이다. 특히, 간세포암은

* 샘안양 병원 가정의학 교실, 내과학 교실

2002년도 국내 암 발생 등록분율(11.8%)과 사망분율(17.7%)이 3위를 차지하는 중요한 암으로서 2004년 암으로 사망하는 환자의 16.9%가 간세포암으로 사망했으며, 5년 생존율이 9.6%에 불과하여 예후가 매우 불량한 암이다^{1,2)} 이렇게 예후가 불량한 이유는 대부분의 간세포암이 만성 간염이나 간경변증 환자에서 병발되어 만성 간질환의 합병증으로 사망하는 경우가 많고, 또 진행된 병기에서 발견되는 경우가 많아 근치적 치료가 어렵기 때문이며,^{3,5)} 이러한 경우 적극적인 완화 의료를 통해 환자들의 잔여 생존 기간동안 삶의 질을 향상시키는데 주력해야 할 것이다

간세포암은 서구의 다른 나라에서보다 아시아 국가에서 유병율이 높다^{6,10)} 하지만 호스피스 완화 의료에서 간세포암 환자의 임상 증상, 경과, 입원중 합병증, 그에 따른 치료에 대하여 보고된 논문은 드물다 기존에 아시아권에서 호스피스 완화의료를 시행했던 말기 간세포암을 대상으로 한 연구에서는 간경변증이 동반된 간세포암 환자에 대해서만 Child-Pugh 분류 방법을 적용하여, C등급으로 분류된 간경변증이 있는 비대상성 간세포암환자를 한 군으로, A와 B등급으로 분류된 대상성 간경변증이 있는 간세포암 환자와 간경변증이 없는 간세포암 환자를 다른 한 군으로 묶어 크게 두 군간의 비교를 하였다 간경변증이 동반된 비대상성 간세포암 군에서 잔여 간기능은 더욱 저하되어 있으며 그에 따른 합병증의 발생이 높았으며, 생존 기간은 다른 군에 비해서 더 짧은 것으로 보고하였다 따라서, 말기 간세포암 환자에 대한 호스피스 완화 의료시 간부전 및 간문맥 고혈압에 따른 다양한 합병증이 발생되며 이로 인하여 다른 말기암 환자보다 복잡하고 다소 어려운 치료 전략이 요구된다고 하였다⁷⁾

본 논문에서는 간암 규약에 따라^{8,9)} 간세포암 환자의 간기능 장애에 대한 중등도 분류를 위해 간경변증 유무에 관계없이 Child-Pugh 분류¹⁰⁾을 사용했으며 이에 따라 간세포암 환자를 C등급에 해당하는 간세포암 환자군과 A와 B등급에 속하는 간세포암 환자군으로 분류하여 이 두 군간의 임상 증상, 경과, 호스피스 전원으로부터 사망까지의 기간, 입원중 합병증 및 호스피스 치료 등에 대하여 알아보려고 하였다

대상 및 방법

1 대상

2003년 1월부터 2005년 12월까지 샘 안양 병원 호스피스 병동에서 말기 간세포암으로 입원하여 호스피스 완화의료를 받다가 임종을 맞은 62명의 환자를 대상으로 하였다

2 방법

환자들의 의무기록을 후향적으로 조사하여 호스피스 병동에서 간세포암으로 사망한 환자들에 대한 모든 임상적인 자료들 즉 나이, 성별, 과거 치료 방법, 전이 장기, 입원 당시의 증상 및 검사실 소견, 입원 기간, 호스피스 전원에서 사망까지의 기간, 호스피스 병동 입원 중에 발생한 합병증 및 치료 등에 대한 자료를 수집하였다

임상 병리학적인 검사는 입원 3일 이내의 자료를 사용하였다

대상 환자의 간 기능 장애의 중등도 분류를 위해 Child-Pugh 분류 방법¹⁰⁾(빌리루빈, 알부민, 프로트롬빈 시간, 복수, 간성 혼수에 대한 항목별 점수화)을 사용하였으며, 심한 간기능 장애가 있는 C등급으로 분류된 환자들을 제1군에 포함시키고, 경도 내지는 중간 정도의 간기능 장애가 있는 A와 B등급으로 분류된 환자들은 제2군에 포함시켜 두 개의 군을 비교 분석하였다

통계 분석은 SPSS(version 13)을 사용하였으며, 카이 제곱 검정(chi-square test) 혹은 Fisher exact test, Student's t-test를 사용하여 두 군간의 비교를 하였다 P 값이 0.05 이하일 때 통계학적으로 유의성 있는 것으로 해석하였다

결 과

(1) 일반적 특성

호스피스 병동에 입원한 62명의 간세포암 환자 중 남자가 50명(80.65%), 여자가 12명(19.35%)으로 남녀 비는 남자가 4.17배 정도 많았다

Table 1 General characteristics of 62 terminal HCC patients

Variable	Total HCC patients
Age-SD	57.4±13.88
median(range)	56.5(32-91)
Gender(MF)(% male)	MF 50/12 (80/65)
Risk factor, n(%)	
HBV	39(62.9)
HCV	6(9.68)
Alcohol	7(11.29)
Unknown	13(20.97)
Underlying LC, n(%)	37(59.68)
Previous Tx, n(%)	
TACE	27(43.55)
Chemotherapy	5(8.06)
Surgical resection of tumor	5(8.06)
Radiation therapy	6(9.68)
RFA	3(4.84)
No treatment	31(50)
Liver function, Child-Pugh classification, n(%)	
A	6(9.68)
B	22(35.48)
C	34(54.84)

LC, Liver cirrhosis RFA, Radiofrequency ablation
TACE, Transarterial chemoembolization

전체 평균 연령의 중간값은 56.5세이었고, 연령별 분포는 32세에서 92세까지 다양하였으며, 50대와 60대가 많은 비율을 차지하였다

62명의 간세포암 환자 중 39명(62.9%)이 HBsAg 양성, 6명(9.68%)이 C형 간염 항체가 양성이었고, 8명

(12.9%)이 음주 병력이 있었으며, 이들 중 37명(59.68%)은 간경변증이 있었던 환자였다

호스피스 병동으로 전원 되기 전에 27명(43.55%)이 색전술, 5명(8.06%)이 전신 항암 치료, 또 다른 5명(8.06%)은 간절제술, 6명(9.68%)이 방사선 치료, 3명(4.84%)이 고주파 치료를 받았다 반면에 31명(50%)은 어떠한 치료도 받지 않았다

호스피스 병동 입원 당시 62명의 간세포암 환자를 Child-Pugh 분류에 따라 나누었을 때 A등급이 6명(9.68%), B등급이 22명(35.48%), C등급이 34명(54.84%)으로 C등급이 가장 많았다 이를 두 군으로 나누어 제1군에는 C등급에 해당하는 34명(54.84%), 제2군에는 A등급과 B등급에 해당하는 대상자가 28명(45.16%)으로 조사되었다 (Table 1)

29명(46.77%)에서 원격 전이가 있었는데, 폐전이 24명(38.71%), 골전이 10명(16.13%), 뇌전이 4명(6.45%) 순이었다

호스피스 전원에서 사망하기까지 생존 기간의 중간값은 27일이었고, 호스피스 병동에 입원한 기간의 중간값은 17일이었다 제1군에서 호스피스 전원시부터 사망까지의 기간이 15.5일, 제2군에서는 53일로 제1군에서 통계학적으로도 의미 있게 짧은 것으로 분석되었다 (Table 2)

(2) 호스피스 병동 입원시 증상 및 검사실 소견

호스피스 병동 입원시 간세포암 환자의 가장 흔한 증상은 통증(52명, 84%)이었다 복부 팽만감(21명, 34%)은 단독 혹은 복부 통증과 동반되어 흔히 나타

Table 2 Comparison of patients profiles between group 1(Child-Pugh's class C) and group 2(Child-Pugh's class A and B)

Variable	Total HCC patients (n=62)	group1(class C) (n=34)	group2(class A/B) (n=28)	P value
Age, median(range)	56.5(32-91)	55.5(32-90)	60(38-92)	0.236
Gender(MF) (% male)	MF 50/12 (80/65)	MF 28/6(82/35)	MF 22/6(78/57)	0.755
Hospice stay (median) days	17(2-179)	14(2-179)	24.5(2-106)	0.17
Time to hospice refer to death-days median(range)	27(3-248)	15.5(3-151)	53(3-248)	0.043
Metastasis site,n(%)				
Lung	24(38.71)	11(32.35)	13(46.43)	0.302
Bone	10(16.13)	2(5.88)	8(28.57)	0.016
Brain	4(6.45)	0	4(14.29)	0.023
Peritoneum	3(4.84)	2(5.88)	1(3.57)	1
Adrenal gland	2(3.23)	0	2(7.14)	0.2
Lymph node	2(3.23)	1(2.94)	1(3.57)	1

Table 3 Comparison of symptoms/signs and laboratory findings on hospice admission between group 1(Child-Pugh's class C) and group 2 (Child-Pugh's class A and B)

	Total HCC patients(n=62)	group1(class C) (n=34)	group2(class A/B) (n=28)	P value
<u>Symptoms & signs, n(%)</u>				
Pain	52(83.87)	29(85.29)	23(82.14)	0.744
Fatigue or weakness	34(54.84)	19(55.88)	15(53.57)	0.856
Anorexia,nausea,vomiting	30(48.39)	17(50)	13(46.43)	0.779
Peripheral edema	38(61.29)	26(76.47)	12(42.86)	0.007
Cachexia	5 (8.06)	3(8.82)	2(7.14)	1
Ascites	42(67.74)	30(88.24)	12(42.86)	0.000
Dyspnea	45(72.58)	29(85.29)	16(57.14)	0.013
Hepatic encephalopathy	35(56.45)	27(79.41)	8(28.57)	0.000
<u>Laboratory findings, n(%)</u>				
Hypoalbuminemia(Alb<3.5 g/dl)	50(80.65)	33(97.06)	17(60.71)	0.000
Anemia (Hb, male <12 g/dl female <11 g/dl)	31(50)	20(58.82)	11(39.29)	0.202
Hyponatremia (Na<135mmol/l)	51(82.26)	31(91.18)	20(71.43)	0.053
Jaundice (Bilirubin>2.0mg/dl)	38(61.29)	31(91.18)	7(25)	0.000
Thrombocytopenia (Platelet count<150K/ul)	27(43.55)	16(47.06)	11(39.29)	0.053
Renal insufficiency (Cr>1.4mg/dl)	16(25.81)	13(38.24)	3(10.71)	0.014

Table 4 Comparison of clinical complications and management during hospital course between group 1(Child-Pugh's class C) and group 2 (Child-Pugh's class A and B)

	Total HCC (n=62)	group1(class C) (n=34)	group2(class A/B) (n=28)	P value
<u>Complication,n(%)</u>				
UGI,varix bleeding	12(19.36)	8(23.53)	4(14.29)	0.521
Delirium	2(3.23)	2(5.88)	0	0.497
Infection(except SBP)	10(16.13)	4(11.76)	6(21.43)	0.326
SBP	9(14.52)	7(20.59)	2(7.14)	0.166
Tumor rupture	4(6.45)	3(8.82)	1(3.57)	0.62
Hypercalcemia	1(1.61)	1(2.94)	0	1
Tumor fever	1(1.61)	1(2.94)	0	1
<u>Clinical Mx,n(%)</u>				
Opioids	52(83.87)	27(79.41)	25(89.29)	0.49
Diuretics	39(62.90)	22(64.71)	17(60.71)	0.796
Ammonia detoxicants	24(38.71)	16(47.06)	8(28.57)	0.191
NSAID	24(38.71)	11(32.35)	13(46.43)	0.302
Transfusion	19(30.65)	13(38.24)	6(21.43)	0.177
Paracentesis	32(51.61)	21(61.76)	11(39.29)	0.125
Pigtail drain for ascites	2(3.23)	0	2(7.14)	0.2
NSAID, nonsteroidal antinflammatory drug		SBP, spontaneous bacterial peritonitis		
UGI, upper gastrointestinal				

나는 증상이었다 그 외 말초 부종, 복수, 호흡곤란, 피로, 전신쇠약, 식욕부진, 오심, 구토 등은 흔히 호소하는 증상이었다

호스피스 병동 입원 당시, 제1군과 제2군을 비교해 보면 말초부종(76.47% vs 42.86%, $P=0.007$), 복수(88.24% vs 42.86%, $P<0.001$), 호흡곤란(85.29% vs 57.14%, $P=0.013$), 간성 혼수(79.41 vs 28.57%, $P<0.001$)로 간 기능 장애를 나타내는 증상의 발현이 제1군에서 통계학적으로 의미있게 높은 것으로 나타났다

그리고, 검사실 이상 소견으로는 저알부민혈증, 빈혈, 저나트륨혈증, 황달, 혈소판저하증 등이 있었는데 황달(91.18 vs 25%, $P<0.001$), 저알부민혈증(97.06 vs 60.71%, $P<0.001$), 신기능 장애(38.24 vs 10.71%, $P=0.014$)가 제1군에서 의미있게 높은 것으로 나타났다 (Table 3)

(3) 호스피스 병동 입원중 합병증 및 치료

호스피스 병동 입원 기간중 상부 위장관 출혈(19.36%), 병원내 감염(16.13%), 자발성 세균성 복막염(14.52%) 등의 합병증이 있었으나 두 군 간의 합병증 발생 정도의 유의한 차이는 없었다

통증조절을 위해 52명(83.87%)의 환자에서 마약성 진통제가 사용되었으며, 주사용 몰핀 10-180mg 정도의 용량이 사용되었고 환자의 대부분은 마약성 진통제에 잘 반응하였다

또 복수조절을 위해 39명(62.90%)에서 이노제가 처방되었으며, 32명(51.61%)에서는 복수천자, 2명(3.23%)에서는 pigtail 삽입술이 시행되었다 24명(38.71%)에서 간성 혼수 치료를 위해 락툴로스 경구 투여 및 관장이 시행되었다 그러나, 입원 기간중 위에 기술된 치료의 빈도는 통계학적으로 두 군 간의 차이가 없는 것으로 나타났다 (Table 4)

고 찰

우리나라에서 간세포암은 원발성 간암의 85% 이상을 차지하며 예방, 진단, 치료에 많은 발전을 가져왔다¹¹⁾ 그럼에도 불구하고 간세포암은 우리나라의 암 발생률과 암 사망을 모두에서 전체 암 중 위암, 폐암에 이어 3위를 차지할 만큼 매우 흔하고 중요한 암이

며, 5년 생존율이 96%에 불과하여 매우 불량한 암이다¹²⁾

간세포암 환자는 기존의 만성 간질환이 동반되어 있는 경우가 많을 뿐만 아니라, 간 기능장애 단독으로도 생존률에 지대한 영향을 미치기 때문에 간세포암의 치료 방침 결정이나 치료 성적을 분석하고자 할 때는 간 기능장애의 정도를 반드시 고려해야 한다 우리나라 간암 규약에서는 간 기능장애의 중등도 분류로서 Child-Pugh 분류를 간경변증 유무에 관계없이 사용하도록 하였다⁸⁾

박 등⁵⁾의 연구에서는 간세포암을 처음 진단 받은 환자들에 대하여 Child-Pugh 분류를 했을 때, A등급을 가진 환자는 751명(69.7%), B등급 259명(24%), C등급 68명(6.3%)으로 A등급이 가장 많았다 그리고 생존 기간 및 3년 생존율은 A등급이 23개월(41.8%), B등급이 3.8개월(3.8%), C등급은 1.2개월(1.5%)로 간 기능이 양호한 A등급의 간세포암 환자의 생존 기간 및 3년 생존율이 B와 C등급의 간세포암 환자에 비하여 훨씬 높은 것으로 보고되었다 그들은 간 기능을 독립적으로 의미있는 변수라고 하였으며 간세포암 환자에 있어서 기저 간기능 정도는 환자의 생존율을 예측하는데 매우 중요한 예후인자로 보았다

하지만, 말기 상태로 본원 호스피스 병동에 입원한 간세포암 환자에서는 A등급이 6명(9.68%), B등급이 22명(35.48%), C등급이 34명(54.84%)으로 간 기능이 비교적 잘 유지된 A등급에 해당하는 환자는 매우 적은데 비해 C등급에 해당하는 말기암 환자가 가장 많았으며, 이 군에서 전원 당시부터 사망까지의 기간도 15.5일로 다른 등급에 해당하는 환자군이 53일인데 비해 의미있게 짧았다 따라서, 말기 상태에서도 기저 간기능의 평가는 잔여 생존기간을 예측하는 데 유용한 잣대로 사용될 수 있을 것으로 생각한다

린 등⁷⁾의 보고에서도 말기 간세포암 환자에서 간 기능의 장애 정도는 환자의 생존을 예측할 수 있는 가장 중요한 인자로 보았다 또, 말기 간세포암 환자들은 다른 말기암 환자에 비해 생존 기간이 더 짧을 뿐 아니라 훨씬 높은 사망률을 보이기 때문에 말기 간세포암 환자가 호스피스 기관에 의뢰된 경우에는 다른 말기암 환자들보다 가능한 빨리 임종에 대한 돌봄 계획이 필요하다고 주장하였다

한편, 염 등¹³⁾은 다른 암에 비해 생존기간이 매우 짧은 간세포암 환자에 대한 호스피스 완화 의료의 필요

요성에 대해 강조하였으며, 프로트롬빈 시간의 연장, 체중감소, 고혈압의 과거력, 복수, 저칼슘혈증 등이 사망 위험도를 예측하게 하는 유의한 인자로 보고 이들 예후 인자를 통한 생존 기간을 점수화하여 환자, 가족, 의료진에게 객관화된 정보를 제공한다면 말기 간세포암 환자 진료에 있어 많은 도움이 될 것이라고 했다

말기 암환자의 생존기간 추정에 대한 이전의 연구에 따르면, 말기 판정 당시를 기준으로 했을 경우 중앙 생존 기간이 11주였으나¹⁴⁾, 호스피스 기관에 의뢰된 시점을 기준으로 한 생존 기간은 1개월 전후(25~36일)로 상대적으로 짧았다^{15,16)}

본 연구에서도 호스피스 병동 의뢰 시점을 기준으로 한 생존 기간의 중간 값은 전체 간세포암 환자에서 27일로 이전 연구와 비슷하였으나, 잔여 간 기능이 상대적으로 불량한 C등급의 환자군은 호스피스 전원 후 생존 기간의 중간 값이 15일로 더욱 짧았으며, 다른 등급에 해당하는 환자군이 53일인데 비해 통계학적으로도 의미있게 짧은 것으로 나타났다

효과적인 호스피스 완화의료를 제공하기 위해서는 적어도 3개월 정도의 기간이 요구된다 왜냐하면, 임종이 가까워 올수록 환자의 에너지가 감소하고 시야가 좁아져서 임종 1개월 미만에는 호스피스 완화의료와 신뢰관계를 형성하고 효율적인 돌봄을 받는데 제한이 따르기 때문이다^{16,20)}

일반적으로 암환자들은 3차 의료 기관에서 말기암이라고 진단을 받거나 또, 2차 의료기관에서 말기암으로 진단받았더라도 다시 3차 의료기관에서 재확인하는 경우가 많다 따라서, 3차 의료 기관에서 말기암 진단 혹은 재확인을 받은 경우 호스피스 기관으로의 조속한 연계가 이루어질 수 있는 체계가 필요하다 왜냐하면, 많은 의사들이 호스피스 완화의료에 대한 인식 부족으로 말기 진단 후에도 환자와 보호자에게 호스피스 완화의료를 받도록 권유하는 것을 주저하는 경향이 있고, 또 한편으로 환자와 가족의 입장에서는 호스피스 완화의료가 임종만을 위한 돌봄인 것으로 오해하여 죽음이 임박한 시점에서야 가는 것으로 잘못된 인식을 하고 있어 너무 늦게 호스피스 기관에 오게 되는 실정이다 이처럼 호스피스 기관으로 뒤늦게 의뢰되어 효과적인 호스피스 완화의료팀 접근이 제대로 이루어지지 못하고 있는데, 우리나라의 경우 말기 암 환자의 호스피스 완화의료에 대한 사회 전반

적인 인식이 낮고 이들에 대한 의사의 태도는 삶의 질보다는 질병 치료에 의한 생명연장에 중점을 두는 의료 집착의 분위기가 만연되어 있기 때문인 것으로 보고 있다^{17,21,22)}

본 연구의 대상자인 말기 간세포암 환자의 경우에도 위에 언급한 이유와 질병 경과가 너무 빠른 특성 때문에 임종에 임박해서 입원을 했기 때문에 충분히 효과적인 호스피스 완화 의료를 받지 못했던 경우들이 많았다

본원 호스피스 병동에 의뢰되었던 말기 간세포암 환자에서 원격전이가 있었던 경우에는 폐, 골, 뇌 순서로 나타났으며, 폐, 골, 뇌전이의 발생률이 간 기능이 더 좋은 제2군 즉 A와 B 등급에 속하는 간세포암 환자군에서 단순 수치상으로는 모두 높았으나, 환자 수가 적었기 때문에 통계학적으로는 의미가 없었다

린 등⁷⁾의 연구에서는 C등급에 해당하는 말기 간세포암 환자군에서 폐 및 골 전이의 발생율이 기저 간경변증이 동반된 A와 B 등급에 해당하는 간세포암 환자와 간경변증이 없는 환자를 포함하는 군보다 적은 경향을 보였는데, 이는 C 등급의 말기 간세포암환자들의 경우 생존 기간이 매우 짧아 원격 전이로 진행되는 데 소요되는 기간보다 더 빨리 사망에 도달하기 때문에 원격 전이의 빈도가 그 만큼 적었던 것이라고 주장하였다

또, 위의 연구에서는 통증조절을 위해 764%의 환자가 마약성 진통제를 필요로 하였으나, 필요량은 다른 말기암 환자에 비해 적은 것으로 나타났는데 그 이유를 말기 간세포암 환자에서는 간기능이 감소되어 있고, 통증의 강도에 있어서 다른 암에서의 신경병적 통증보다는 간세포암에서의 내장성 통증에 의한 강도가 더 약하기 때문인 것으로 보았다

본 연구에서도 호스피스 병동 입원시 간세포암 환자의 가장 흔한 증상은 통증(52명, 83.87%)이었으며, 통증조절을 위해 이들에게 마약성 진통제가 투여되었는데 다른 종류의 말기 암환자에서 통상적으로 요구되는 양보다는 적은 용량으로 통증이 조절되었다

호스피스 병동 입원 당시, 제1군과 제2군을 비교해 보면 말초부종(76.47% vs 42.86%, P=0.007), 복수(88.24% vs 42.86%, P<0.001), 호흡곤란(85.29% vs 57.14%, P=0.013), 간성 혼수(79.41% vs 28.57%, P<0.001)가 제1군에서 상대적으로 높은 빈도를 보였다 검사실 이상 소견으로는 저알부민혈증, 빈혈, 저나트륨혈증, 황

달, 혈소판저하증 등이 있었는데 황달 (91.18% vs 25%, $P < 0.001$), 저알부민혈증(97.06% vs 60.71%, $P < 0.001$), 신기능 장애(38.24% vs 10.71%, $P = 0.014$)가 제1군에서 높게 나타났다 (Table3) 이는 C등급에 속하는 제 1군에서 잔여 간기능이 더욱 저하되어 있기 때문에 나타나는 당연한 결과라고 생각한다

린 등⁷⁾의 보고에서도 본 연구와 유사하게 간 기능 장애가 심한 C등급에 속하는 간세포암 환자 군에서 말초 부종, 복수, 호흡곤란, 황달, 혈소판 저하증, 간성 혼수 등의 발생률이 더 높았다 그리고, 입원중 합병증에 대한 치료로 행해진 수혈, 복수조절을 위한 이뇨제 처방, 복수천자나 간성혼수 조절을 위한 락툴로즈 처방이 C등급으로 분류된 환자군에서 더 높았다

하지만, 본 연구에서 입원중 합병증이나 그에 대한 치료는 두 군에서 큰 차이를 보이지 않았다 그 이유는 대상 환자수가 적었기 때문에 통계학적으로 차이가 나지 않았을 수도 있으며 다른 원인으로는 C등급의 간세포암군은 합병증의 발생 빈도는 높았지만 호스피스 전원부터 사망까지의 기간이 짧을 뿐 아니라 임종이 임박한 시점에서 합병증에 대하여 최소한의 치료만을 시행하였기 때문에 나타난 결과일 것으로 생각한다

일반적으로 호스피스 병동에서 간세포암 환자에서 나타나는 합병증에 대한 치료는 만성 간질환 특히 간경변증의 합병증에 준하여 경험적으로 행하여지며, 그곳에서는 적극적인 혈액학적 검사나 진단적인 다른 검사들이 시행되지 않는 경향이 있다 그리고, 상대적으로 짧은 생존 기간을 보이는 간세포암 환자에서 적극적인 치료 행위들 즉 락툴로즈 관장, 수혈, 복수 천자, 항생제 처방 등이 말기 간세포암 환자의 돌봄 과정에서 얼마나 이득이 있는가에 대한 의문들이 제기된 바 있다^{7,23,24)}

하지만, 말기 간세포암 환자에서는 간성혼수가 자주 나타나고 처음에 발현되는 양상이 비특이적이기 때문에 심리학적 변화에 의한 우울, 불안이나, 진정제 사용, 전해질 불균형시 발현될 수 있는 혼돈, 혼수 상태와 감별하여 의식 상태를 제대로 평가하기가 매우 어렵다^{7,10)} 이러한 특성 때문에 말기 간세포암 환자의 경우 의식상태의 변화가 다른 말기암에 비해서 더 빨리 나타날 수 있으므로 말기 진단시 신속한 호스피스 완화의료가 필요할 것이라고 생각한다

본 연구의 제한점으로는 첫째, 대상 환자의 수가

적었다는 점이고, 둘째, 본원 호스피스 병동에 입원했던 다른 말기암 환자와 본 연구의 대상인 말기 간세포암 환자를 비교할 수 있는 객관적인 자료를 제시하지 못했으며, 셋째, 다른 기저 원인이나 동반된 질환을 고려하지 않고 Child-Pugh 분류에 의해서만 단순히 두 대조군으로 나누어서 비교했다는 점이고, 넷째, 대상 환자의 대부분이 3차 의료 기관에서 진단받고 치료받다가 말기 상태로 본원 호스피스 병동으로 의뢰된 경우가 많아 환자에 대한 정보가 제한되어 있었다는 점이다

하지만, 말기 간세포암 환자의 호스피스 전원시부터 사망까지의 생존 기간을 조사해 본 결과 같은 말기 간세포암 환자일지라도 잔여 간 기능에 따라 항목별로 비교함으로써 간 기능이 감소되어 있는 환자군의 생존 기간은 더욱 짧고 간성 혼수가 더 자주 동반되기 때문에 좀 더 빠른 시일 내에 적극적인 호스피스 완화 의료적 개입의 필요성에 대해 살펴본 것은 의미가 있다고 본다

결론적으로 말기 간세포암 환자는 기존의 만성 간질환이 동반되어 있는 경우가 많고 간세포암 자체가 생존율이 매우 낮은 특성이 있기 때문에 호스피스 완화의료 시작 단계에서 간기능에 대한 재평가는 환자의 잔여 생존 기간을 예측하고 그 기간 동안 암으로 인한 통증의 적극적인 관리와 간질환의 일반적인 합병증에 대한 적절한 대증 치료 및 완화 보조 치료 계획을 세우는데 유용할 것이다 그리고, 그에 앞서 근치적 치료가 어려운 단계나 이미 진행된 상태로 발견된 경우 잔여 생존 기간 동안 호스피스 완화 치료를 병행하며 삶을 보람 있게 정리하는데 도움이 될 수 있도록 호스피스 센터로의 조속한 연계가 선행되어야 것으로 생각한다

참고문헌

- 1) www.nso.go.kr
- 2) Park JW, Kim CM Epidemiology of hepatocellular carcinoma in Korea Korean J Hepatol 2005, 11(4) 303-10
- 3) Josep ML, Andrew B, Jordi B Hepatocellular carcinoma Lancet 2003,362 1907-17

- 4) Christoph H, Thomas R, Peter F, Rudolf O, Martin R-T, Marion G, Werner H, Eckhart GH, Detlef S Prognosis of a large cohort of patients with hepatocellular carcinoma in a single European centre *Liver* 2002,22 23-28
- 5) Park KW, Park JW, Cho SH, Kim YI, Kim SH, Park HS et al Survival analysis for patients with hepatocellular carcinoma according to stage, liver function and treatment modalities *Korean J Hepatol* 2006,12 41-54
- 6) FXavir Bosch, Josepa R, Mireia D, Ramon C Primary liver cancer, worldwide incidence and trend *Gastroenterology* 2004,127 s5-s16
- 7) Lin MH, Tsai PY, Tsai ST, Lin CL, Chen TW Hospice palliative care for patients with hepatocellular carcinoma in Taiwan *Palliative medicine* 2004,18 93-99
- 8) 대한 간암 연구회 원발성 간암 규약집 2001
- 9) 엄순호 원발성 간암의 진단 및 치료의 내과적 평가 대한 간학회지 2001,7 s135-s143
- 10) Kasper, Braunwald, Fauci, Hauser, Longo, Jameson Harrison's principles of internal medicine 16th ed Mc Graw Hill 2004,533-6, 1808-13
- 11) Cheon JH, Park JW, Park KW, Kim YI, Kim SH, Lee WJ et al The clinical report of 1,078 cases of hepatocellular carcinoma national cancer center experience *Korean J Hepatol* 2004 10 288-97
- 12) 박중원 간세포암종 진료 가이드라인 대한 간학회지 2004 10 88-98
- 13) Yeom CH, Shum FY, Lee HK, Hong YS Prediction of Life-expectancy for patients with hepatocellular carcinoma based on prognostic factors *Korean J of Hospice and palliative care* 1998,30-38
- 14) Yun YH, Heo DS, Bae JM, Im SA, Yoo TW, Huh BY et al Retrospective Cohort study of survival and prognostic factors in patients with terminal cancer *J Korean Cancer Assoc* 1998, 30(2) 384-93
- 15) Reuben DB, Mor V, Hiris J Clinical symptoms and length of survival in patients with terminal cancer *Arch Intern Med* 1988,148 1586-91
- 16) Christakis NA, Escarce JJ Survival of medicare patients after enrollment in hospice programs *N Engl J Med* 1996,335 172-78
- 17) Moon DH, Choe WS, Lee MA, Woo IS, Kang JH, Hong YS et al Clinical considerations about terminally ill cancer patients who died in hospice unit *Korean J Med* 2004,67(4) 341-48
- 18) Lamont EB, Christakis NA Physician factors in the timing of cancer patient referral to hospice palliative care *Cancer* 2002,94 2733-37
- 19) Christakis NA, Iwashyna TJ The impact of individual and market factors on the timing of initiation of hospice terminal care *Med Care* 2000,38 528-41
- 20) Christakis NA, Lamont EB Extent and determinants of error in doctors' prognosis for terminal patients, prospective study *BMJ* 2000,320 469-72
- 21) Yoo SY, Yeom CH, Lee HR, Lee YJ, Ahn MH A study on the medical costs on last admission in terminal cancer inpatients for hospice care *The Korean J Hospice & palliative care* 2002, 5(2) 146-54
- 22) 이동익 생명의 관리자 1판 가톨릭 대학교 출판부 1994 257-74
- 23) Janet van C, Pamela D, Pam OB Multidisciplinary care of hepatocellular carcinoma *Cancer practice* 1997,7(6) 302-8
- 24) Levy MH Supportive oncology, foreward *Semin Oncol* 1994,21 699-700

Abstract

Hospice and palliative care for the terminal patients with hepatocellular carcinoma

Hyeon Ja Kil, MD Do Ho Moon, MD *

Purpose: Hepatocellular carcinoma is the 3rd leading cause of cancer death in Korea and its prognosis is very poor. We aimed to investigate the clinical characteristics of terminal patients with hepatocellular carcinoma on admission into a hospice unit, and to know if they had received appropriate hospice and palliative care.

Methods: We retrospectively reviewed the medical records in 62 patients with hepatocellular carcinoma who had admitted, received palliative care, and died in a hospice unit between January 2003 and December 2005.

Results: The median age of patients was 56.5 years with 50 men (80.65%) and 12 women (19.35%) and gender ratio (male to female) was 4:1.7. Child-Pugh class A, B, and C were 6 (9.68%), 22 (35.38%), and

34 (58.84%) respectively. We divided the patients into two groups and compared, the terminal HCC patients with class C as group 1 and those with class A & B as group 2. The median time from hospice referral to death was significantly short in group 1 with 15.5 days compared to group 2 with 53 days. Statistically more prevalent symptoms in group 1 were ascites, dyspnea, peripheral edema, and hepatic encephalopathy with abnormal laboratory findings (jaundice, hypoalbuminemia, or renal insufficiency). There, however, was no significant difference in complications and managements during admission between group 1 and 2.

Conclusion: Most terminal HCC patients were often accompanied with chronic liver disease. The length of hospice and palliative care for above patients was not enough to attend them. Therefore, we suggest that proper education and information should be provided to physicians, patients, and their family members for effective hospice and palliative care.

Key words · Hepatocellular carcinoma, Hospice palliative care

* Departments of Family medicine and Internal Medicine, Sam Anyang Hospital, Anyang, Gyeonggi-do, Korea