

## 간외 폐쇄성 황달 환자에서 고식적 방사선치료의 결과

가톨릭대학교 의과대학 치료방사선과학교실, 가톨릭대학교 암센터

계철승 · 장흥석 · 김성환 · 유미령 · 김연실 · 정수미 · 윤세철

**목적** : 수술이 불가능한 복강내 악성 종양으로 간외 폐쇄성 황달이 있는 환자에서 시행한 고식적 방사선치료의 효과를 알아보고, 그에 따른 인자들에 대하여 분석해 보고자 본 연구를 시행하였다.

**방법** : 1984년 4월부터 1996년 12월까지 근치적 절제술이 불가능한 복강내 악성 종양으로 인한 간외 폐쇄성 황달로 본원에서 방사선치료를 받았던 72명의 환자들 중 방사선조사량이 10 Gy 미만이었던 13명을 제외한 59명의 환자들에 대하여 후향적 분석을 시행하였다. 대상이 된 환자들은 위암이 21명(35.6%), 췌장암이 12명(20.3%), 간외 담도암이 15명(18.6%), 기타 종양이 11명(18.6%)이었다. 조직학적으로 확진된 경우는 31명(52.5%)이었으며, 이들 중 27명(87.1%)이 선암이었다. 외관상 황달을 주소로 내원한 경우는 47명(79.7%), 간기능 검사상 황달이 발견된 경우는 12명(20.3%)이었다. 복통은 29명(49.2%)의 환자에서 동반되었다. 경피적 담도배액술을 시행했던 경우는 24명(40.6%)이었으며, 항암화학요법이 병행된 경우는 32명(54%)이었다. 방사선치료는 증상완화를 목적으로 6 혹은 10 MV의 선형가속기를 이용하였고, 총 방사선조사량은 10.8~55.8 Gy(중앙값 37.8 Gy)였다.

**결과** : 전체 환자의 중앙 생존 기간은  $7.80 \pm 1.15$  개월이었다. 고식적 방사선치료의 반응률에 대해서는 황달의 경우, 경피적 담도배액술을 시행한 환자과 시행하지 않은 환자를 비교해 보았을 때 반응률은 각각 81.8%와 66.7%로 나타났으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. 또한 치료 후 1~2주사이의 혈중 총빌리루빈의 감소 비율이나 혈중 총빌리루빈치가 50%까지 감소하는데 걸리는 기간, 그리고 총빌리루빈치가 정상화되는 데까지 걸리는 기간 등 황달이 회복되는 정도에 따라서도 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 통증의 경우에는 항암화학요법을 시행한 경우가 방사선 단독치료에 비하여 통증의 완화정도가 높은 것으로 나타났으며 이 결과는 통계적으로 유의했다( $p < 0.05$ ). 그러나 경피적 담도배액술을 시행했던 경우에는 오히려 통증의 반응률이 떨어지는 것으로 나타났다( $p < 0.05$ ). 환자의 나이, 성별, 질환, 조직학적인 차이에 따른 방사선치료 결과의 차이는 나타나지 않았다. 생존율 분석에서는 Karnofski Performance Status (KPS)에 따른 환자의 임상 수행 능력이 높았던 경우(KPS > 70)와 총방사선 조사량이 35 Gy 이상이었다는 경우에 생존율이 향상되는 결과를 보였으며( $p < 0.05$ ), 또한 증상의 완화가 이루어진 경우에 생존율이 증가되는 결과가 나타났다( $p < 0.05$ ). 치료와 관련된 합병증으로는 경피적 담도배액술을 시행한 경우 세균성 담관염이 12명(50%)에서 나타났으며, 항암화학요법을 시행한 경우에 치료와 관련된 합병증이 증가되는 것으로 나타났는데 이 결과들은 모두 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p < 0.05$ ).

**결론** : 본 연구에서는 외부 방사선치료를 시행함으로써 복강내 악성종양으로 인한 폐쇄성 황달로 인한 증상들을 완화시킬 수 있었으며, 대상이 된 환자들 모두가 수술이 불가능한 경우였음에도 불구하고 임상 수행 능력이 높았던 경우, 35 Gy 이상의 방사선치료를 시행한 경우, 그리고 치료 후 증상의 완화가 있었던 경우에 생존율이 증가되는 것으로 나타났다. 향후 환자의 특성에 따라 이러한 고식적 치료들과 여러 가지 방사선치료의 기법들을 적절하게 운용함으로써 증상의 완화는 물론 생존율의 향상에도 기여할 수 있을 것으로 기대되지만, 이에 대해서는 좀 더 체계적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

**핵심용어** : 간외 폐쇄성 황달, 방사선치료

### 서 론

악성 종양환자에서 종양으로 인한 폐쇄성 황달은 원발성

이 논문은 1999년 7월 3일 접수하여 1999년 8월 23일 채택되었음.

책임 저자 : 계철승, 강남성모병원 치료방사선과  
Tel : 02)590-1567, Fax : 02)534-5740

담도계의 종양이나, 간문맥 임파절로의 전이성 종양에 의해서 나타나는데, 이러한 경우 근치적 수술이 가능한 경우는 원발성 담도계 종양 환자 중에서도 20~40%에 불과하며, 또한 이들 중 대부분인 80%정도는 국소 재발하는 것으로 알려져 있기 때문에 근치적 수술이 가능하다 할지라도 얻고자 하는 국소 제어의 효과는 매우 낮은 것으로 알려져 있다.<sup>1,2)</sup> 또한 이러한 원발성 담도계 종양의 경우, 환자의 사망원인으

로는 국소 질환의 악화로 인한 폐쇄성 황달과 그로 인한 간 기능 부전 내지는 간담도계의 세균성 담도염이 가장 흔한 사망원인으로 알려져 있으며, 치료를 하지 않을 경우 대부분의 환자가 3개월 이내에 사망하는 것으로 되어있다. 그러므로 이러한 이론적 바탕 위에서 폐쇄성 황달 환자들의 황달 등의 증상을 완화시키거나, 국소 질환의 진행을 억제할 수 있는 고식적인 치료방법을 시행하는 것만으로도 환자의 생존율을 증가시킬 수 있다는 보고들이 있으며,<sup>3)</sup> 근치적 수술이 불가능한 경우는 물론이고 근치적 수술이 가능한 원발성 담도계 종양환자들에서도 복통과 황달 등 증상의 완화를 목적으로 하는 고식적인 목적의 치료가 시행되고 있다. 이러한 고식적 치료들로는 방사선치료나 항암화학요법, 그리고 경피적 혹은 내시경적 담도배액술 등이 많이 시행되고 있다. 그러나 그 결과는 중앙 생존 기간이 6개월 내지 10개월에 불과하고, 2년 생존율도 10% 내외로 매우 낮게 보고되고 있는 실정이다. 그러므로 악성 종양으로 인한 폐쇄성 황달 환자들의 진단 및 치료에 대한 결정은 환자 상태에 따라서 적절하고 신속히 이루어짐으로써 간담도계의 기능을 회복시켜 주어야 하는 것으로 보고되고 있다.<sup>4-6)</sup>

이에 저자들은 수술이 불가능한 복강내 폐쇄성 황달환자에서 시행되고 있는 여러가지 고식적인 치료법들 사이의 효과에 대하여 알아보고, 그에 따른 예후 인자들에 대하여 분석해보고자 지난 수 년간 본원 치료 방사선과에서 방사선치료를 시행했던 복강내 악성 종양으로 인한 폐쇄성 황달 환자들을 대상으로 후향적 분석을 시행하였다.

### 대상 및 방법

1984년 4월부터 1996년 12월까지 본과에 내원했던 수술이 불가능한 복강내 악성 종양으로 인해 폐쇄성 황달이 있었던 환자는 모두 72명이었고, 이 들중 10 Gy이상의 방사선치료를 시행한 환자의 수는 모두 59명이었으며, 이 환자들이 본 연구의 대상이 되었다. 환자들의 연령은 24~82세(평균 57세)였으며, 남녀 별 빈도의 차이는 없었다. 대상이 된 환자들 중에서는 위암이 21명(35.6%)으로 가장 많았으며, 간외 담도계암이 15명(25.4%), 췌장암이 12명(20.3%)이었고, 기타 종양이 11명(18.6%)이었다. 전체 환자의 51.6%인 31명에서만 조직학적인 진단이 가능했었는데 이들 중 27명(87.1%)이 선암이었다. 조직학적으로 선암이 아니었던 경우는 4명이었다. 나머지 28명(48.4%)에서는 조직학적 진단이 이루어지지 않았지만 이 환자들은 모두가 치료 전에 시행한 방사선학적 검사 혹은 혈액내 종양표지 검사상 악성 종양으로 생각되었다. 치료

전 환자들의 임상수행능력은 Karnofski Performance Status (KPS)를 기준으로 50이하였던 경우가 5명(8.5%), 50~60이었던 경우가 21명(35.6%), 60~70이었던 경우가 17명(28.8%)으로 대부분의 환자들(72.9%)이 KPS상 70이하의 비교적 낮은 임상수행능력을 보이고 있었지만 KPS 70이상인 경우도 15명(25.4%)이었다. 환자들의 초기 증상으로는 외관상 황달을 보였던 경우가 전체 59명중에서 79.7%인 47명이었고, 나머지 환자들은 간기능검사상 황달이 발견된 경우로 12명(20.3%)이었다. 황달 외의 증상으로는 복통이 가장 많았는데 외관상 황달과 복통이 동반된 경우는 19명(32.2%)이었고, 외관상 황달 없이 복통만을 주소로 내원한 경우도 12명(20.3%)였다. 환자들의 치료는 방사선치료, 경피적 담도배액술과 항암화학요법의 병용여부에 따라 4군으로 나누었는데 방사선 단독 치료군은 12명(20.3%), 방사선치료와 항암화학요법을 병행한 군이 23명(39.0%), 경피적 담도배액술후 방사선치료를 시행한 군이 19명(32.2%)이었으며, 경피적 담도배액술후 항암화학요법과 방사선치료를 모두 병용했던 군은 5명(8.5%)였다. 방사선치료는 6 혹은 10 MV의 선형가속기를 이용하여 간외 담도폐쇄부위, 간문맥과 주변 복강 임파절을 포함하는 조사야로 매일 1.8 Gy로 주 5회씩 총 50~55 Gy까지 시행하였다. 방사선 조사량의 범위는 10.8~55.8 Gy였으며, 중앙값은 37.8 Gy였다(Table 1). 치료 후 혈중 총빌리루빈치가 감소되는 속도에 대하여 분석해보고자 치료전 총빌리루빈치와 치료시작 후 2 주후의 총빌리루빈치의 비율(TB<sub>ratio</sub>)을 알아보고, 치료 시작 후 총빌리루빈치가 50%까지 감소하는데 걸린 시간(TTB<sub>1/2</sub>)과 총빌리루빈치가 정상화되는 데까지 걸린 시간(TTB<sub>Norm</sub>)을 비교해보았다. 또한 치료 후 반응정도를 평가하기 위하여 치료 후 총빌리루빈치가 치료시작 전 총빌리루빈치의 50%이하로 감소된 경우를 fair response, 치료 후 정상화된 경우를 good response로 분류하였다. 통증에 대해서는 치료 후 통증의 부분적 감소가 있었던 경우를 fair response, 통증이 완전히 사라진 경우를 good response로 분류하였다. 통계학적 방법으로는 각 인자들간의 상관 관계의 알아보기 위하여 상관 계수를 이용하였으며, 생존율은 Kaplan-Meyer법으로 산출하였고, 생존율의 비교를 위해서 Log Rank test를 이용하였다. 통계학적인 유의성은  $p < 0.05$ 로 하였다.

### 결 과

전체 환자들의 중앙 생존 기간은 7.8개월이었다. 치료 전 총빌리루빈치(PreTx. TB)는 중앙값이  $13.79 \pm 6.87 \text{mg/dl}$ 이었으며, 치료시작 2주후의 총빌리루빈치(TB<sub>2wks</sub>)는 중앙값  $9.83 \pm$

Table 1. Patient Characteristics

|                |                       | Number (%)    |
|----------------|-----------------------|---------------|
| Age            | ≤ 40                  | 16 (27.1)     |
|                | > 40                  | 43 (72.9)     |
| Sex            | Male                  | 32 (54.2)     |
|                | Female                | 27 (45.8)     |
| KPS*           | ~50                   | 5 ( 8.5)      |
|                | 50~60                 | 21 (35.5)     |
|                | 60~70                 | 17 (28.8)     |
|                | 70~80                 | 15 (25.4)     |
| Disease Entity | Stomach ca            | 21 (35.6)     |
|                | Pancreas ca           | 12 (20.3)     |
|                | Biliary ca            | 15 (25.4)     |
|                | Others                | 11 (18.6)     |
| Pathology      | Adenoca               | 27 (45.8)     |
|                | Non-adenoca           | 4 (47.5)      |
|                | Unknown               | 28 (47.5)     |
| Initial Sx     | Pain                  | 12 (20.3)     |
|                | Jaundice              | 28 (47.5)     |
|                | Pain & Jaundice       | 19 (32.2)     |
| Tx. Methods    | RT <sup>†</sup> alone | 12 (20.3)     |
|                | RT+CTx <sup>‡</sup>   | 23 (39.0)     |
|                | RT+PTBD <sup>§</sup>  | 19 (32.2)     |
|                | RT+PTBD+CTx           | 5 ( 8.5)      |
| RT Dose        | Range                 | 1080~5580 cGy |
|                | Median                | 3780 cGy      |

\*KPS: Karnofski Performance Status

†RT: Radiation Therapy

‡CTx: Chemotherapy

§PTBD: Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage

0.80mg/dl 이었다. 치료 전과 치료시작 2주 후의 총빌리루빈치의 비율(TB<sub>ratio</sub>: TB<sub>2wks/preTx</sub>.TB)의 중앙값은 0.713이었다. 치료시작 후 총빌리루빈치가 50%이하로 감소되는 데까지 걸린 시간(TTB<sub>1/2</sub>)은 2.31±1.31주(중앙값)이었으며, 총빌리루빈치가 정상화되는 데까지 걸린 시간(TTB<sub>Norm.</sub>)은 4.43±2.38주(중앙값)이었다.

치료 후 반응정도를 예측할 수 있는 인자들에 대하여 알아보기 위하여 혈중 총빌리루빈치가 감소하는 속도와 관련된 인자들(TTB<sub>1/2</sub>, TTB<sub>Norm.</sub>, TB<sub>ratio</sub>), 황달이나 복통이 치료 후 회복되는 정도 등에 대하여 분석해 보았는데, 환자의 임상수행능력이 높았던 경우(KPS>70)에는 총빌리루빈치가 정상화되는 데 걸리는 시간이 짧게 나타났으며(p=0.055), 치료 후 복통의 완화정도도 우수한 것으로 나타났는데(p=0.051), 이 결과들은 통계적으로 유의하지는 않았지만 비교적 높은 상관 관계를 보였다. 성별이나 연령 그리고 원인 질환에 따른 황달이나 복통의 반응정도의 차이는 나타나지 않았고, 조직

Table 2. Analysis of Response According to Prognostic Factors (p value)

|                   |             | TTB <sub>1/2</sub> <sup>†</sup> | TTB <sub>Norm.</sub> <sup>§</sup> | TBratio <sup>  </sup> | Pain Response | Jaundice Response |
|-------------------|-------------|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|---------------|-------------------|
| Age               | ≤ 40        |                                 |                                   |                       |               |                   |
|                   | > 40        | NS*                             | NS                                | NS                    | NS            | NS                |
| Sex               | Male        |                                 |                                   |                       |               |                   |
|                   | Female      | NS                              | NS                                | NS                    | NS            | NS                |
| KPS <sup>†</sup>  | ≤ 70        |                                 |                                   |                       |               |                   |
|                   | > 70        | NS                              | 0.055                             | NS                    | 0.051         | NS                |
| Disease Entity    | Stomach ca  |                                 |                                   |                       |               |                   |
|                   | Pancreas ca | NS                              | NS                                | NS                    | NS            | NS                |
|                   | Biliary ca  |                                 |                                   |                       |               |                   |
|                   | Others      |                                 |                                   |                       |               |                   |
| Pathology         | Adenoca     |                                 |                                   |                       |               |                   |
|                   | Non-adenoca | NS                              | NS                                | NS                    | 0.057         | NS                |
|                   | Unknown     |                                 |                                   |                       |               |                   |
| PTBD <sup>¶</sup> | (+)         |                                 |                                   |                       |               |                   |
|                   | (-)         | NS                              | NS                                | NS                    | 0.008         | NS                |
| CTx <sup>#</sup>  | (+)         |                                 |                                   |                       |               |                   |
|                   | (-)         | NS                              | NS                                | NS                    | 0.000         | NS                |

\* NS: non-specific

†KPS: Karnofski Performance Status

‡TTB<sub>1/2</sub>: time of weeks that total bilirubin level was decreased to the level of 50% of pretreatment total bilirubin

§TTB<sub>Norm.</sub>: time of weeks that total bilirubin level was decreased to the normal level

||TBratio: the ratio of total bilirubin of 2 weeks after initiation of treatment and pretreatment bilirubin

¶PTBD: Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage

#CTx: Chemotherapy

학적으로 확진이 되지 않았던 경우에 복통의 완화 정도가 낮은 것으로 나타났다. 또한 경피적 담도배액술을 시행한 경우 전체적으로 황달이 완화되는 속도와 정도에 따른 차이는 없었지만, 경피적 담도배액술을 시행하지 않은 경우에 비하여 통증이 완화되는 정도가 경미한 것으로 나타났으며, 이 결과는 통계학적으로 유의한 것으로 나타났다(p=0.008). 항암 화학요법을 병행한 경우에는 황달에 대한 반응의 차이는 없었지만, 통증의 경우에는 항암화학요법을 시행하지 않았던 경우에 비하여 통증의 완화정도가 통계학적으로 유의하게 높은 것으로 나타났다(p=0.000)(Table 2).

생존율의 분석에 있어서는 치료 전 KPS가 70이상이었다던 환자들의 중앙생존기간이 12 개월이었다던 것에 반하여, 70이하였던 환자들의 중앙생존기간은 4.59 개월로 KPS가 70이상이었다던 경우에 중앙 생존 기간이 통계학적으로 유의하게 증가되는 결과를 보였다(p=0.0014)(Fig. 1). 통증의 경우에 있어

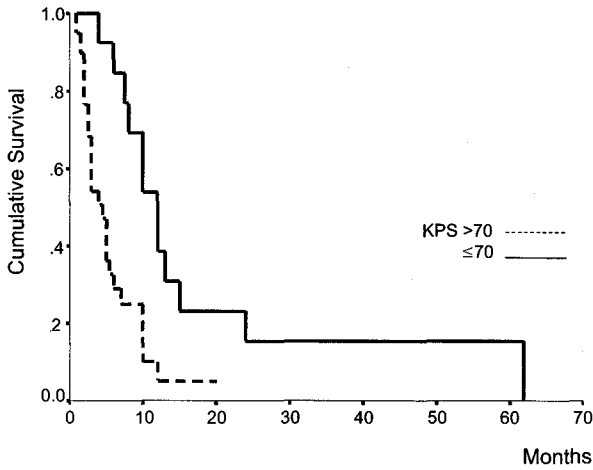


Fig. 1. Overall survival duration by KPS ( $p=0.0014$ ).

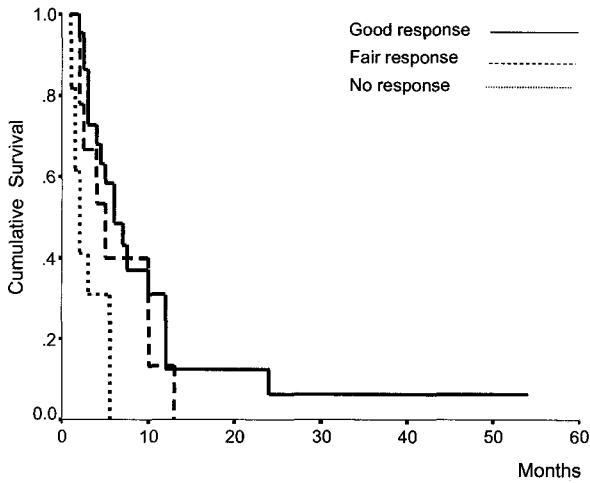


Fig. 2. Overall survival duration by pain response after therapy ( $p=0.005$ ).

서는 치료에 대한 통증의 반응이 good response를 보였던 경우 중앙 생존기간이 6개월이었고, no response 혹은 fair response를 보였던 경우에는 각각 2개월과 5개월로 치료 후 통증의 반응이 좋았던 경우에 중앙 생존 기간이 통계적으로 유의하게 증가되는 것으로 나타났다(Fig. 2). 또한 방사선치료를 35 Gy 이상 시행한 경우에는 중앙 생존 기간이 10 개월인 반면 35 Gy 이하의 방사선치료를 시행한 경우에는 중앙 생존 기간이 3개월로 35 Gy 이상의 방사선치료를 시행한 경우에 중앙 생존 기간이 통계학적으로 유의하게 증가되는 것으로 나타났다( $p=0.0012$ )(Fig. 3). 그 외에 환자의 연령이나 성별, 원발성 질환의 종류, 조직학적 차이 등의 환자과 관련된 인자들, 또  $TTB_{1/2}$ ,  $TTB_{Norm}$ 이나 치료후 황달이 회복되는 속

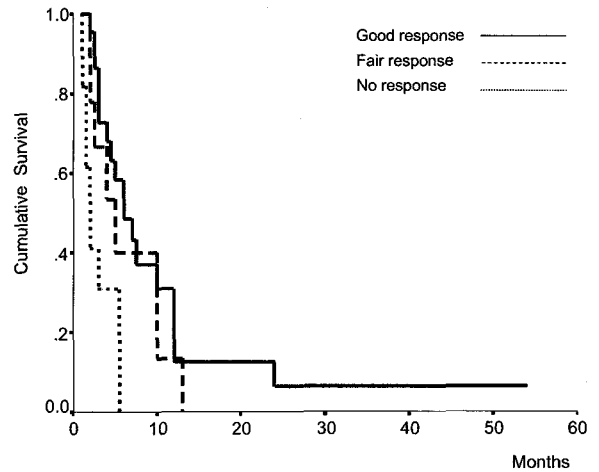


Fig. 3. Overall survival duration by RT dose ( $p=0.0012$ ).

도와 관련된 인자들과 항암화학요법이나 경피적 담도배액술의 병용여부 등 치료와 관련된 인자들과 환자의 생존 기간과의 관계에 있어서는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. 또한 통계학적으로 유의하지는 않았지만 원발성 질환의 종류에 따른 생존율을 담도계암과 비담도계암으로 나누어 비교해 보았을 때에는 담도계암의 경우 생존율의 중앙값이 10 개월이었고, 비담도계암의 경우에는 5.05 개월로 담도계암의 경우에 중앙생존기간이 높은 것으로 나타났다(Table 3).

치료와 관련된 합병증으로는 경피적 담도배액술을 시행한 환자의 50% (12/24)에서 발열 등의 세균성 담도염을 시사하는 소견을 보였으며, 항암화학요법을 병용한 경우에 위장관 증상이 증가하는 경향을 보였지만 치료 후 생존기간이나 생존율에는 영향을 주지 못했다.

## 고찰

간의 폐쇄성 황달 환자의 치료는 원발성 담도암으로 인한 경우에는 근치적 절제술을 시행하는 것이 가장 우선적으로 선택되는 치료방법이다. 그러나 원발성 담도암의 경우 전체 환자의 10~20%만이 근치적 수술이 가능한데다가, 이러한 수술로 인한 환자의 사망률은 4~27%로 매우 높게 보고되고 있으며, 근위부 담도계암인 경우에는 그 위험성이 더욱 증가된다고 보고되고 있다.<sup>7)</sup> 또한 근치적 수술이 불가능한 경우에는 고식적 우회 수술방법이 선호되어 왔는데, 근치적 수술에 비하여 수술로 인한 합병증이나 사망률에는 큰 차이가 없으면서 환자의 생존율은 6.8 개월 정도로 근치적 수술을 시행한 경우에 비하여 매우 낮은 것으로 알려져 있다.<sup>1,2)</sup> 치

**Table 3. Analysis of Survival According to Prognostic Factors**

|                                  | Median Survival (months) | p-value |
|----------------------------------|--------------------------|---------|
| Age ≤ 40                         | 5.50±0.00                | 0.5218  |
| > 40                             | 6.00±1.28                |         |
| Sex Male                         | 6.00±2.25                | 0.3723  |
| Female                           | 5.00±1.23                |         |
| KPS* ≤ 70                        | 4.59±0.67                | 0.0014  |
| > 70                             | 12.00±1.75               |         |
| Disease Entity (1)               |                          | 0.8097  |
| Stomach ca                       | 5.00±1.45                |         |
| Pancreas ca                      | 6.00±2.86                |         |
| Biliary ca                       | 10.00±2.03               |         |
| Others                           | 5.50±3.31                |         |
| Disease entity (2)               |                          | 0.4247  |
| Biliary ca                       | 10.00±2.03               |         |
| Nonbiliary ca                    | 5.50±1.06                |         |
| Pathology                        |                          | 0.7183  |
| Adenoca                          | 5.00±0.91                |         |
| Non-adenoca                      | 3.00±3.25                |         |
| Unknown                          | 6.00±1.60                |         |
| TTB <sub>1/2</sub> <sup>‡</sup>  |                          | 0.5819  |
| ≤ 2 wks                          | 6.00±1.07                |         |
| > 2 wks                          | 10.00±1.78               |         |
| TTB <sub>norm</sub> <sup>¶</sup> |                          | 0.6323  |
| ≤ 4 wks                          | 5.00±2.47                |         |
| > 4 wks                          | 7.00±0.92                |         |
| Pain Response                    |                          | 0.0050  |
| no                               | 2.00±0.38                |         |
| fair                             | 5.00±1.63                |         |
| good                             | 6.00±1.44                |         |
| Jaundice Response                |                          | 0.5344  |
| none                             | 5.50±2.62                |         |
| fair                             | 5.00±0.82                |         |
| good                             | 8.00±1.54                |         |
| RT <sup>†</sup> dose             |                          | 0.0012  |
| ≤ 35 Gy                          | 3.00±0.28                |         |
| > 35 Gy                          | 10.00±1.08               |         |
| PTBD <sup>‡</sup> (+)            | 4.00±1.45                | 0.8209  |
| (-)                              | 4.00±0.87                |         |
| CTx <sup>§</sup> (+)             | 4.50±0.81                | 0.5723  |
| (-)                              | 3.00±1.22                |         |

\*KPS: Karnofski Performance Status

†RT: Radiation Therapy

‡PTBD: Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage

§CTx: Chemotherapy

‡TTB<sub>1/2</sub>: time of weeks that total bilirubin level was decreased to the level of 50% of pretreatment total bilirubin

¶TTB<sub>norm</sub>: time of weeks that total bilirubin level was decreased to the normal level

료를 하지 않을 경우, 간외 폐쇄성 황달이 있는 복강내 악성 종양 환자들은 폐쇄성 황달이 진행되면서 간기능부전 또는 세균성 담도염 등으로 인해 대부분 3 개월 이내에 사망하게 되므로, 폐쇄성 황달을 완화시켜줄 수 있는 고식적인 치료법 만으로도 환자의 생존기간을 연장시켜 줄 수 있다는 보고가 있다.<sup>2)</sup> 이러한 고식적인 치료방법으로는 우회 수술 외에도 경피적 혹은 내시경적 담도배액술 등이 있지만, 대부분 7 개월 이내에 환자들이 사망하게 되므로 좀 더 적극적인 치료법의 개발이 필요한 실정이며,<sup>8)</sup> 그 방법으로 가장 많이 시행되고 있는 것이 방사선치료이다. 간외 폐쇄성 황달환자에 대한 방사선치료는 외부 방사선치료뿐만 아니라 강내 근접 방사선치료 그리고 수술 중 방사선치료 등이 있으며, 최근에는 3차원적 입체 조형 치료도 시도되고 있다.

1970년대 후반기에 발표된 초기의 보고들에 따르면 폐쇄성 황달 환자들에게 방사선치료를 40~60 Gy 시행한 결과 증상의 성공적인 완화가 이루어졌고, 또 경우에 따라서는 생존율을 증가시키거나 완치에 이르기에도 한다고 하였다.<sup>5, 9-12)</sup> 그러나 이 보고들은 모두가 후향적인 분석 결과였다는 문제점을 지니고 있었다.

간외 담도암은 주로 점막이나 주변의 임파선들을 따라서 성장하거나 퍼지기 때문에 전체 종양과 주변 임파절 모두를 포함하는 외부 방사선치료가 반드시 필요하지만,<sup>5, 13)</sup> 이 경우 외부 방사선치료만으로 환자들을 치료할 경우에는 우선 시간적으로 오래 걸린다는 단점이 있고, 또한 주변 정상 조직의 방사선에 대한 감수성으로 인해 고선량의 방사선을 종양 조직에 조사하기가 어렵다는 방사선치료의 한계점을 극복해야 한다. 이러한 문제점을 해결하기 위하여 최근 강내 근접 방사선치료와 수술 중 방사선치료 그리고 3차원적 입체조형 치료 등에 대한 연구가 많이 시행되고 있으며 특히 강내 근접 방사선치료를 병행한 경우에는 그 결과가 외부 방사선치료만을 시행한 경우에 비하여 우수한 결과들이 많이 보고되고 있다. 수술을 포함한 여러 가지 치료방법을 선택하는데 있어서 고려해야 하는 사항들, 즉 병소의 위치, 원발성 종양의 종류, 담도 폐쇄로 인한 증상의 유무와 정도 그리고 종양의 크기 등은 치료 방법의 선택에도 중요한 영향을 미치지 만 환자의 치료 후 생존율에도 영향을 주는 것으로 알려져 있어 치료 전 환자의 전신 상태와 함께 치료 결과를 예측할 수 있는 중요한 인자들로 보고되고 있다.<sup>6, 14, 15)</sup> 치료 결과를 예측할 수 있는 또 하나의 예후 인자로는 세균성 담도염의 발생 여부를 들 수 있다. 폐쇄성 황달 환자들에서 경피적 담도배액술 시행 후에 담도염으로 인한 폐혈증이 생길 경우에는 대부분의 환자가 3주일 이내에 사망하게 되므로 세균성

담도염은 이러한 환자들에서 생존 기간에 영향을 미치는 중요한 요인으로 보고되고 있다.<sup>16, 17)</sup> 1988년 Riccardo 등에 의하면 다수의 간내 담관 폐쇄가 있는 경우와 종양의 십이지장 침범이 있는 경우에 세균성 담도염이 잘 생기는 것으로 나타났다고 하였으며, 경피적 담도배액술 후 황달의 완화 정도에 따른 차이나 경피적 담도배액술로 인한 세균의 오염여부에 따라서 나타나는 세균성 담도염의 빈도상의 차이는 없었다고 하였다.<sup>18)</sup> 저자들의 경우에도 치료 후 황달의 완화 정도에 따른 담도염의 발생이나 생존율의 차이는 나타나지 않았는데, 이는 다른 저자들과 유사한 결과였다.<sup>16~18)</sup> 또한 본 저자들의 경우에 환자의 치료 전 전신 상태가 양호했던 경우와 방사선조사량이 35 Gy 이상이었던 경우에 환자의 생존율이 증가되는 결과를 보였는데 이는 치료 전 전신상태가 양호했던 환자들에서 상대적으로 고선량의 방사선조사가 가능했었기 때문인 것으로 생각된다. 또한 통증의 경우에도 통증의 완화가 있었던 경우에 환자들의 전신상태가 회복됨으로써 생존율이 증가되는 결과를 나타낸 것으로 보인다. 저자들의 경우에는 사정상 강내 근접 방사선치료를 시행하지는 못했지만 간외 폐쇄성 황달의 경우에 외부 방사선치료와 병행하여 가장 흔하게 사용되는 방법이 강내 근접 방사선조사이며, 그 치료 결과는 근치적 수술을 시행한 경우와 비슷하게 보고되고 있다. Lai 등에 따르면 근치적 수술 후 환자들의 중앙 생존 기간은 11.8 개월이었으며,<sup>7)</sup> Cameron 등은 근치적 수술을 시행했던 53명의 환자들의 5년과 10년의 장기 생존율은 각각 8%와 4%였다고 보고하였다.<sup>19)</sup> 이와 비교하여 외부 방사선치료와 강내 근접 방사선치료를 병행한 결과들을 보면 Burskirk 등이 외부 방사선치료 후에 강내 근접 방사선치료를 시행함으로써 국소 조절율을 증가시킬 수 있었다고 보고하면서 이러한 결과를 토대로 고선량의 방사선치료가 담도암 환자의 중앙 생존 기간을 15 개월까지 증가시킬 수 있었다고 보고하였다.<sup>20)</sup> 또한 Eschelmann 등은 외부 방사선치료와 강내 근접방사선치료를 병행했을 때 담도암의 경우 생존기간이 평균 22.6 개월로 현저히 증가되는 결과를 보고함으로써 수술이 불가능한 담도암 환자에서 방사선치료를 시행함으로써 생존 기간을 연장시킬 수 있다고 하였으며,<sup>21)</sup> Montemaggi 등도 간외 담도암 환자들을 대상으로 외부 방사선치료와 강내 근접 방사선치료를 시행하면서 5-FU를 동시에 투여한 결과 2년 생존율이 62%까지 증가되는 결과를 발표하여 비수술적 치료의 근치적 역할에 대하여도 보고한 바 있다.<sup>22)</sup> 그러나 아직까지 대부분의 저자들은 담도계의 원발성 종양으로 인한 폐쇄성 황달환자들에 대하여 외부 방사선치료와 함께 강내 근접 방사선치료를 시행한 경우 환자들의

중간 생존 기간은 15개월을 넘지 못하며 5년 생존율도 10% 이하로 보고하고 있다.

간문맥으로의 전이성 종양으로 인해 폐쇄성 황달이 동반된 경우는 위암이 가장 많고 대장암, 유방암, 폐암 등의 순서로 흔하게 나타난다고 보고되고 있다.<sup>6)</sup> 이 경우 근치적 절제술이 불가능하기 때문에 주로 증상완화를 목적으로 하는 고식적인 치료인 담도배액술, 방사선치료 그리고 항암화학요법을 병행하는 경우가 많은데, 치료 결과는 원발성 담도암의 경우에 비하여 생존 기간이 훨씬 짧은 것으로 보고되고 있다.<sup>6, 21)</sup> 저자들의 경우에도 통계학적 의미는 없었지만 중앙 생존 기간이 원발성 담도암 환자들에서의 10.5 개월에 비하여 간문맥으로 전이된 이차성 종양환자는 5.5 개월로 치료 후 생존기간이 훨씬 짧은 것으로 나타났다.

항암화학요법의 효과에 대해서는, 단일약제를 사용한 경우에 그 반응률이 10%내외로 매우 낮게 알려져 있고, 여러 가지 약제를 이용한 복합화학요법을 사용한 경우라고 할지라도 그 반응율이 20%정도로 매우 낮게 보고되고 있지만,<sup>23, 24)</sup> 방사선치료와 항암화학요법을 병행하는 경우에는 증상의 완화는 물론 근치적 수술에서의와 비슷한 치료 결과들이 보고되고 있어,<sup>6, 22, 23, 25)</sup> 이런 환자들에 대한 보다 적극적인 치료가 요구된다 하겠다. 또한 저자들의 경우에도 항암화학요법을 병행한 경우 복통과 같은 증상의 완화가 잘 이루어졌고, 이렇게 증상의 완화가 잘 이루어진 경우에 환자들의 생존율이 통계학적으로 유의하게 증가됨으로써 방사선치료와 항암화학요법을 병행한 경우에서의 효과를 간접적으로 알 수 있었다.

## 결 론

간외 폐쇄성 황달환자의 경우에는 황달의 진행으로 인한 간기능 부전이나 세균성 담도염이 가장 흔한 사망원인이고 방치할 경우에는 생존기간이 매우 짧기 때문에 신속한 치료가 이루어져야 한다. 수술이 불가능한 경우에는 방사선치료가 매우 중요한 역할을 하게 되는데 최근 여러 가지 방사선 치료 기법의 발전으로 이러한 간외 폐쇄성 황달환자에서 방사선치료의 영역이 더욱 확대되고 있다. 중재 방사선학적 시술과 함께 강내 근접 방사선치료와 외부 방사선치료를 병행하는 방법은 현재 가장 많이 시행되고 있는 치료 방법으로 그 치료 결과 또한 환자의 중앙 생존기간 및 생존율이 이전에 비하여 현저하게 향상되어 수술이나 전신 마취로 인한 위험성의 증가없이 근치적 수술을 시행한 경우와 비슷한 치료효과를 보여 주고 있으며, 수술 중 방사선치료나 삼차원적 입체 조형 방사선치료 등에 대한 연구도 활발하게 이루어지

고 있어, 이에 대한 연구 결과도 주목된다. 이러한 방사선치료를 포함한 여러 가지 치료기법들이 적절하게 병행된다면 앞으로 간의 폐쇄성 황달환자들의 증상의 완화는 물론 생존율의 향상에도 기여할 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 본원 사정상 외부 방사선치료만을 시행했었고 환자들의 수가 많지 않은 후향적 분석이었음을 고려해볼 때, 방사선치료를 포함한 여러 가지 치료방법을 병행한 체계적인 연구가 필요할 것으로 생각되며, 원격전기로 인한 장기 생존자의 사망을 줄이기 위해서는 전신적인 항암화학요법의 발전이 더욱 필요할 것이다.

### 참 고 문 헌

1. Karani J, Fletcher M, Brinkly D, et al. Internal biliary drainage and local radiotherapy with Ir-192 in treatment of hilar cholangiocarcinoma. *Clin Radiol* 1985; 36:603-606
2. Stain SC, Baer HU, Dennison AR, et al. Current management of hilar cholangiocarcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 175:579-588
3. Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis: an unusual tumor with distinctive clinical and pathological features. *Am J Med* 1965; 38: 241-256
4. Huang JF, Little JM. Malignant jaundice. *Aust N J Surg* 1987; 57:905-909
5. Johnson DW, Safai C, Goffinet DR. Malignant obstructive jaundice: Treatment with external-beam and intracavitary radiotherapy. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1985; 11:411-416
6. Lokich JJ, Kane RA, Harrison DA, et al. Biliary tract obstruction secondary to cancer: Management guideline and selected literature review. *J Clin Oncol* 1987; 5:969-981
7. Lai ECS, Tomkins RK, Roslyn JJ, et al. Proximal bile duct cancer: Quality of survival. *Ann Surg* 1987; 205:111-118
8. Alden ME, Mohiuddin M. The impact of radiation dose in combined external beam and intraluminal Ir-192 brachytherapy for bile duct cancer. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1994; 28: 945-951
9. Kopelson G, Harisiadis L, Tretter P, et al. The role of radiation therapy in cancer of the extrahepatic biliary system. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1977; 2:883-894
10. Pilepich MV, Lambert PM. Radiotherapy for carcinomas of the extrahepatic biliary system. *Radiology* 1978; 127:767-770
11. Smoron GL. Radiation therapy of carcinoma of gall bladder and biliary tract. *Cancer* 1977; 40:1422-1424
12. Terblanche J. Carcinoma of the proximal extrahepatic biliary tree. Definitive and palliative treatment. *Surg Annu* 1979; 11: 249-265
13. Joseph NF, Bahman E. Carcinoma of the extrahepatic biliary system - Results of primary and adjuvant radiotherapy. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1987; 13:331-338
14. Wolkov HB, Graves GM, Won M, et al. Intraoperative radiation therapy of extrahepatic biliary carcinoma: a report of RTOG-8506 1992; 15:323-327
15. Leibel SA, Guse C, Order SE, et al. Accelerated fractionated radiation therapy for liver metastasis: selection of an optimal patient population for the evaluation of late hepatic injury in RTOG studies. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1990; 18: 523-528
16. Hansson JA, Hoevens J, Simert G, et al. Clinical aspect of nonsurgical percutaneous transhepatic bile drainage in obstructive lesions of the extrahepatic bile ducts. *Ann Surg* 1979; 189:58-61
17. O'Connor MJ, Schwartz ML, McQuarrie DG, et al. Cholangitis due to malignant obstruction of biliary outflow. *Ann Surg* 1981; 193:341-345
18. Riccardo AA, Federico B, Aldo S, et al. The occurrence of cholangitis after percutaneous biliary drainage: Evaluation of some risk factors. *Surgery* 1988; 103:507-512
19. Cameron JL, Pitt HA, Zinner MJ, et al. Management of proximal cholangiocarcinomas by surgical resection and radiotherapy. *Am J Surg* 1990; 159:91-98
20. Buskirk SJ, Gunderson LL, Adson Ma, et al. Analysis of failure following curative irradiation of gall bladder and extrahepatic bile duct carcinoma. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1984; 10:2013-2023
21. Eschelmann DJ, Shapiro MJ, Bonn J, et al. Malignant biliary duct obstruction: long term experience with Gianturco stents and combined modality radiation therapy. *Radiology* 1996; 200:717-720
22. Montemaggi P, Morganti AG, Dobelbower RR Jr, et al. Role of intraluminal brachytherapy in extrahepatic bile duct and pancreatic cancers: is it just for palliation? *Radiology* 1996; 199:861-866
23. Lersh C, Classon M. Palliative therapy of carcinomas of the biliary system. *Med Klin* 1997; 92:401-405
24. Lee CK, Barrios BR, Bjarnasson H. Biliary tree malignancy: the University of Minnesota experience. *J Surg Oncol* 1997; 65:298-305
25. Woollner IS, Prust RM, Andrews JC, et al. Combination of chemo-radiation therapy for jaundice due to focal malignant obstruction of the major bile ducts. *Sel Cancer Ther* 1989; 5:81-91

---

**Abstract**

---

## The Palliative Radiation Therapy in Malignant Extra-Hepatic Biliary Obstruction

Chul-Seung Kay, M.D., Hong-Suk Jang, M.D., Sung-Hwan Kim, M.D., Mi-Ryeong Ryu, M.D.,  
Yeon-Shil Kim, M.D., Su-Mi Chung, M.D. and Sei-Chul Yoon, M.D.

Department of Therapeutic Radiology, Catholic Cancer Center, College of Medicine,  
The Catholic University of Korea

**Purpose :** To evaluate the effectiveness of external radiation therapy and the prognostic factors, we retrospectively analyzed therapeutic results of malignant extrahepatic biliary obstruction (EHBO).

**Methods and Materials :** We analyzed the results of the external radiation therapy in 59 patients of inoperable malignant EHBO who had been treated with more than 10 Gy of external radiation therapy from April 1984 to December 1996. There were 21 stomach cancer (35.6%), 12 pancreas cancer (20.3%), 15 extrahepatic biliary cancer (18.6%) and 11 another cancer (18.6%). Their pathologies were confirmed in 31 patients (52.5%). They divided into 27 adenocarcinoma and 4 nonadenocarcinoma. Their chief complaints were jaundice in 47 patients (79.7%) and abdominal pain in 15 patients (49.2%). Twelve patients had slightly increased bilirubin level in liver function test without jaundice. We treated twenty four patients (40.6%) with percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) and 32 patients (54%) with systemic chemotherapy (CT). We performed external radiation therapy (ERT) upto 10.8~55.8 Gy (median 37.8 Gy) with palliative aim.

**Results :** Overall median survival duration was  $7.80 \pm 1.15$  months. The response rates of jaundice were 81.8% in PTBD group and 66.7% in non-PTBD group without statistical significance. The improving rate of jaundice was not significantly different in decreased ratio of total bilirubin level. But abdominal pain was more decreased in CT group than non-CT group ( $p < 0.05$ ). The significant prognostic factors were high performance status (Karnofski Performance Status  $> 70$ ), total radiation dose more than 35 Gy and good response of pain after therapy. There were increased in bacterial cholangitis in PTBD group and gastrointestinal complications in CT group.

**Conclusion :** External radiotherapy could improve jaundice and abdominal pain in malignant EHBO patients. Overall survival duration was prolonged in patients with higher performance status and patients who had been treated with more than 35 Gy of total radiation dose. In the future, we expect not only better palliative role but also the prolongation of survival of using the ERT combined with other treatment method. But to achieve certain conclusion, we need further study consisted with many kinds of treatment methods including new technologies in RT.

---

**Key Words :** Extra hepatic biliary obstruction, Radiotherapy