

간외 담도암에서 수술 후 방사선치료의 역할

인하대학교 의과대학 방사선종양학과*, 소화기내과†, 일반외과‡

김우철* · 이돈행† · 이건영† · 이미조* · 김현정* · 이석호* · 노준규*

목적: 간외 담도암에서 수술 단독군과 수술 후 방사선치료가 시행된 군의 비교를 통하여 방사선치료의 역할을 알아보고자 한다.

대상 및 방법: 1997년 1월부터 2000년 12월까지 인하대병원에서 근치적 절제술을 받은 41명의 간외 담도암 환자를 대상으로 하였다. 이 중 22명의 환자는 수술 단독으로 치료되었고(1군) 19명의 환자는 수술 후 방사선치료가 시행되었다(2군). 수술은 완전절제가 시행된 경우가 1군에서는 11명(50%)이었고 2군에서는 7명(36.8%)이었다. 나머지 환자는 절제연 양성으로 현미경적 미세 종양이 남아 있었다. 두 군 간에 병기, 수술 방법, 병리 소견 등의 분포의 차이는 없었다. 방사선치료는 10MV X-ray를 이용하여 45~54 Gy (중앙값: 50.4 Gy)를 원발 종양과 주변 림프절에 조사하였다.

결과: 1군에서는 국소실패한 환자가 12명(54.5%)인 반면 2군에서는 3명(15.8%)으로 수술 단독군에서 국소실패율이 의미있게 높게 나타났으며($p=0.010$), 1군에서 국소실패한 12명 중 7명이 절제연 양성군에서 발생하였고 2군에서는 국소실패한 3명 모두가 절제연 양성에서 발생하여 완전절제군보다 절제연 양성군에서 국소실패가 월등히 높았다. 1군과 2군의 3년 전체 생존율은 각각 38.3%, 38.9%이었고 3년 무병 생존율은 각각 18.8%와 26.3%로 통계학적 차이를 보이지 않았다. 그러나 절제연 양성인 환자에서는 3년 생존율이 24.2%와 36.4%로 방사선치료군에서 좋았고($p=0.06$) 절제연 양성인 환자의 3년 무병생존율은 18.2%와 25.0%로 통계학적으로도 의미 있게 방사선치료군이 좋았다($p=0.04$).

결론: 간외 담도암 환자에서 수술 후 방사선치료는 국소 제어율을 높이며, 특히 절제연이 양성인 환자에서는 생존율을 향상시킬 수 있을 것으로 생각한다.

핵심용어: Bile duct cancer, Operation, Radiation therapy

서론

간외 담도암은 비교적 드문 질환으로 우리나라 중앙등록사업의 결과를 보면 1998년 전체 등록 환자의 약 1.7%를 차지하고 있다.¹⁾ 간외 담도암은 근치적 절제만이 완치를 바라볼 수 있는 치료이나 진단 당시에 수술적 절제를 시행할 수 있는 경우는 20~50% 정도에 지나지 않는다.^{2~4)} 이렇게 근치적 절제를 시행한다고 하더라도 5년 생존율이 10~20% 정도이고 중앙생존율은 18~24개월로 저조한 성적을 보이

고 있다.^{4,5)} 이렇게 생존율이 낮은 이유는 수술 후 국소재발이 25~40% 정도의 환자에서 발생하기 때문이다.^{6~8)} 따라서 수술 후 부가적인 항암제와 방사선치료가 필요할 것으로 판단되지만 간외 담도암의 발생률이 낮기 때문에 현재까지 전향적 무작위 연구가 진행되지 못하고 있어 수술 후 부가 치료에 대한 결론을 내릴 자료가 미흡하다. 간외 담도암의 수술적 치료는 근위 3분의 1의 위치에 있을 경우는 hilar resection과 en block 간 절제를 포함하여 임파선 절제를 같이 시행하여야 하며 원위부 3분의 1에 위치한 경우는 췌십이지장 절제술(pancreaticoduodenectomy)과 임파선 절제술이 선호되고 있다. 중간 3분의 1에 위치한 경우에는 major bile duct excision과 임파선 절제가 시행되고 모든 경우에 있어서 담도의 절제연에 대해서 동결절편(frozen section)을 시행하여 종양의 침윤 여부를 확인하여야 한다. 절제연이 양성인 경우는 치료자에 따라서 5-FU를 근간으로 한 항암제와 방사선치

본 연구는 1999년 인하대학교 교내연구비의 지원으로 이루어졌음. 이 논문은 2003년 3월 17일 접수하여 2003년 4월 28일 채택되었음.

책임저자: 김우철, 인하대병원 방사선종양학과
Tel: 032)890-3070, Fax: 032)890-3082
E-mail: cancer@inha.ac.kr

료를 시행하기도 하지만 절제연이 음성 또는 절제연에서 상피내 암종(carcinoma in situ)이 나온 경우에도 과연 항암제와 방사선치료를 시행하여야 하는지에 대해서도 아직 확실한 결론을 내리기 어려운 상황이다.

이에 저자는 간의 담도암 환자 중 근치적 절제가 시행된 환자를 대상으로 수술 후 부가적인 방사선 치료를 시행한 군과 방사선치료를 시행하지 않은 군을 후향적으로 비교 분석하여 근치적 절제 후 부가적인 방사선치료의 유용성을 알아보려고 본 연구를 시행하게 되었다.

대상 및 방법

대상은 1997년 1월부터 2000년 12월까지 인하대병원에서 간외담도암으로 진단 받고 근치적 절제술이 시행된 41명의 환자를 대상으로 하였다. 전체 환자 중 22명의 환자는 근치적 절제술만 시행되었고(1군), 나머지 19명의 환자는 근치적 절제술 후 방사선치료를 시행 받았다(2군). 대상 환자의 특성을 살펴보면 1군과 2군에서 공히 남자가 많았으며, 위치상으로 1군에서 원위부에 위치한 경우가 많았다. 수술적 치료는 segmental resection이 1군과 2군에서 각각 4명, 7명이었고, whipple's 수술 또는 pylorus preserving pancreaticoduodenectomy (PPPD)가 각각 16명, 10명, 간절제를 포함한 수술이 각각 2명씩이었다. 수술 후 절제연이 음성인 경우가 1군에서 11명(50%), 2군에서는 7명(36.8%)이

있고 나머지 환자는 절제연에서 미세 잔존 종양이 남아있어 절제연이 양성인 경우가 2군에서 약간 많았으나 이들이 통계학적으로 분포의 차이를 보이지는 않았다. 병기의 분포와 다른 병리조직학적 소견도 두 군 간에 차이를 보이지 않았다(Table 1). 방사선치료는 10 MV X-ray를 이용하여 AP, both lateral 3분으로 총 45~54 Gy (중앙값: 50.4 Gy)를 1.8 Gy 분할 선량으로 주 5회 치료하였으며 조사범위는 원발 종양과 주변 림프절을 포함하였다. 항암제는 5FU + cisplatin (FP) 혹은 5FU + Leucovorine (LF) regimen으로 3회 이상 치료한 환자를 항암제를 시행한 환자로 보았을 때 1군에서는 3명(13.6%)의 환자에서 항암제가 시행되었고 2군에서는 17명(89.5%)의 환자에서 항암제가 시행되었다. 대상 환자의 추적 관찰 기간은 1군에서는 3~68개월(중앙값 19개월)이었고, 2군에서는 3~54개월(중앙값 24개월)이었다. 전체 환자 중 2명을 제외하고는 모든 환자에서 사망 혹은 추적관찰 시점까지 질병상태를 확인하였다. 환자의 생존을 분석은 Kaplan-Meier 방법을 사용하였고 생존율의 비교는 Log-Rank 방법과 Wilcoxon 방법을 사용하였다. 두 군 간의 특성과 치료실패 양상의 비교는 Chi-square 방법을 사용하였다.

결 과

치료실패 양상을 분석하기 위하여 1군과 2군을 다시 각

Table 1. Patients Characteristics

Characteristics	OP (%) (n=22)	OP+RT (%) (n=19)	p-value	
Male : Female	14 : 8	15 : 4	0.283	
Age (median)		38~85 (66)	36~76 (58)	
Location	Proximal Mid Distal	2 (9.0) 1 (4.5) 19 (86.4)	5 (26.3) 3 (15.8) 11 (57.9)	0.121
Resection	Complete Incomplete	11 (50.0) 11 (50.0)	7 (36.8) 12 (63.2)	0.397
Stage	I II III	9 (40.9) 8 (36.4) 5 (22.7)	8 (42.1) 7 (36.8) 4 (21.1)	0.991
Pathology	Adeno Adenosquamous	20 (90.0) 2 (9.1)	18 (94.7) 1 (5.3)	0.639
Differentiation	Well Mod Poor	10 (45.5) 9 (40.9) 3 (13.6)	9 (47.4) 9 (47.4) 1 (5.3)	0.658
Perineural invasion	Yes No	14 (63.6) 8 (36.4)	14 (73.7) 5 (26.3)	0.491
Lympho-vascular invasion	Yes No	7 (31.8) 15 (68.2)	9 (47.4) 10 (52.6)	0.309

Table 2. Patterns of Failure

	OP (n=22)			OP+RT (n=19)		
	Complete (n=11)	Incomplete (n=11)	Total (%)	Complete (n=7)	Incomplete (n=12)	Total (%)
Local	2	4	6 (27.3)	—	2	2 (10.5)
Distant	1	1	2 (9.1)	5	6	11 (57.9)
Local+Distant	3	3	6 (27.3)	—	1	1 (5.3)
Local component	5	7	12 (54.5)	—	3	3 (15.8)
Distant component	4	4	8 (36.4)	5	7	12 (63.2)

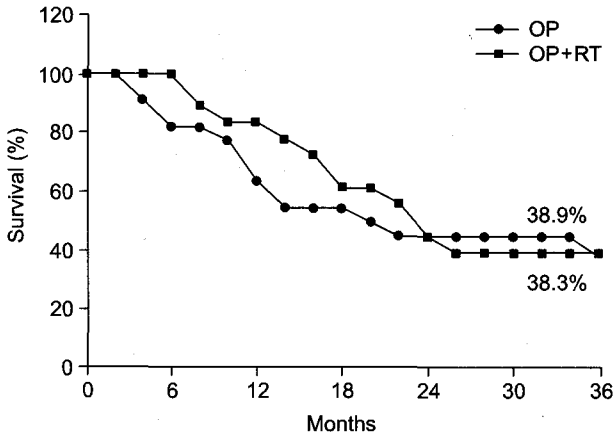


Fig. 1. 3-year overall survival rate.

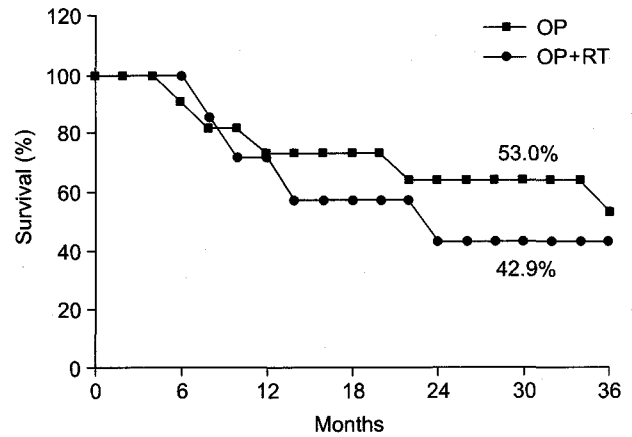


Fig. 3. 3-year overall survival rate in the complete resection group.

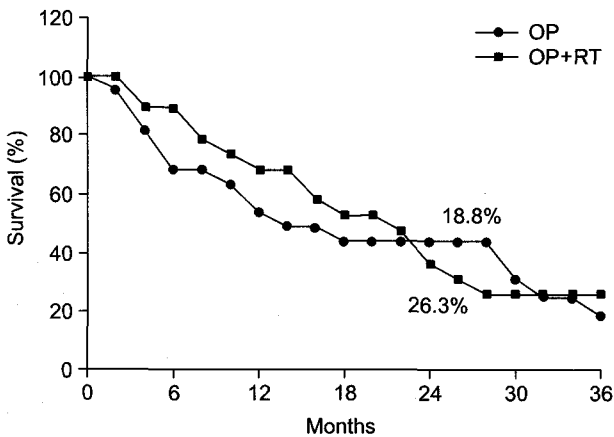


Fig. 2. 3-year disease free survival rate.

각 완전 절제군과 절제연 양성군으로 분류하였다. 1군에서는 국소실패한 환자가 12명(54.5%)인 반면 2군에서는 3명(15.8%)으로 수술 단독군에서 국소실패율이 의미있게 높게 나타났으며($p=0.010$), 1군에서 국소실패한 12명 중 7명이 절제연 양성군에서 발생하였고 2군에서는 국소실패한 3명

모두가 절제연 양성군에서 발생하여 완전절제군보다 절제연 양성군에서 국소실패가 월등히 높았다. 원격전이는 1군에서 8명(36.4%), 2군에서 12명(63.2%)으로 2군에서 많았으나 통계학적으로 차이를 보이지는 않았다($p=0.087$)(Table 2). 원격전이의 장소는 1군에서는 간전이 4명 폐전이 3명, 복강내전이 1명 있었고 2군에서는 간전이 5명, 폐전이가 1명, 뼈전이가 2명, 간과 피하전이가 1명, 복강내전이 1명, 간과 뼈전이가 1명, 대장전이가 1명 있었다.

1군과 2군의 3년 전체 생존율은 각각 38.3%, 38.9%이었고 3년 무병 생존율은 각각 18.8%와 26.3%로 통계학적 차이를 보이지 않았다(Fig. 1, 2). 1군과 2군을 완전 절제군과 절제연 양성군으로 분류하여 분석하여 보았을 때 완전 절제된 환자에서는 수술 후 방사선치료를 시행한 환자의 3년 생존율이 42.9%로 수술 단독의 53.0%보다 오히려 낮게 나타났지만(Fig. 3), 절제연 양성인 환자에서는 3년 생존율이 24.2%와 36.4%로 방사선치료군에서 좋았고($p=0.06$)(Fig. 4), 절제연 양성인 환자의 3년 무병생존율은 25.0%와 18.2%로 통계학적으로도 의미 있게 방사선치료군이 좋았다($p=0.04$)(Fig. 5).

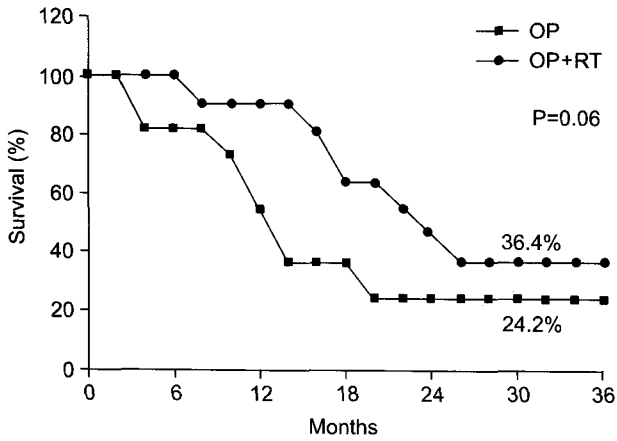


Fig. 4. 3-year overall survival rate in the incomplete resection group.

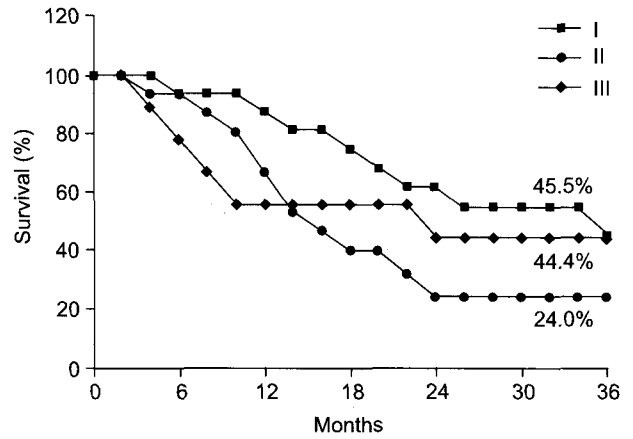


Fig. 6. 3-year overall survival rate according to the stage.

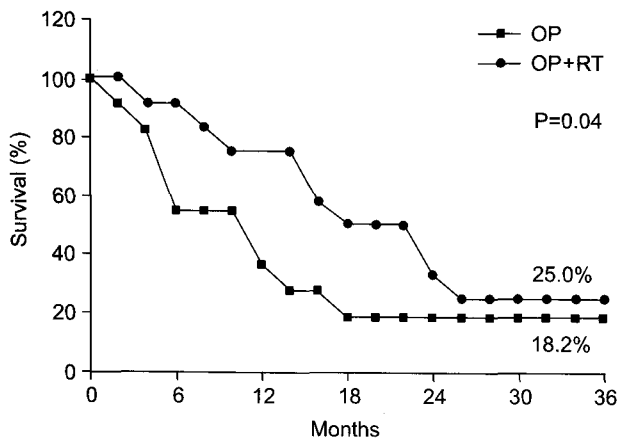


Fig. 5. 3-year disease free survival rate in the incomplete resection group.

생존율에 영향을 미치는 예후인자로 나이, 성별, 종양의 위치, 절제의 범위, 병기, 병리 조직학적 소견을 분석하여 보았을 때 의미있는 인자를 찾을 수는 없었고 다만 여성에서 수술 후 방사선치료를 받은 환자의 생존율이 높았으나 대상 환자수가 적어 의미를 부여하기에는 한계가 있을 것으로 생각된다(Table 3). 전체 대상 환자의 병기에 따른 생존을 비교에서는 차이를 보이지 않았으나 I기와 II기 간에는 현저한 생존율의 차이를 보였다($p=0.04$)(Fig 6).

치료에 의한 부작용으로는 수술단독군에서 감염이 2명 있었고 항암제와 방사선 치료에 의한 부작용은 급성 소화기관 부작용으로 RTOG grade 1이 9명 grade 2가 6명, 혈액학적 부작용으로 grade 1이 4명, grade 2가 7명 있었고 grade 3의 심각한 부작용이 2명 있었으나 치료 후 회복되

Table 3. Prognostic Factors

Factors		3-yr overall survival rate		p-value
		OP (n=22)	OP+RT (n=19)	
Age	>60	26.0	50.0	0.518
	≤60	33.3	30.0	0.955
Sex	M	31.2	21.4	0.233
	F	25.0	66.7	0.029
Location	Proximal	50.0	20.0	0.429
	Distal	29.5	25.0	0.689
Resection	Complete	53.0	42.9	0.686
	Incomplete	24.2	36.4	0.153
Stage	I	38.9	57.1	0.612
	II	37.5	14.3	0.812
	III	40.0	50.0	0.579
Differentiation	Well	32.0	28.6	0.929
	Mod	44.4	62.5	0.591
Perinueral invasion	Yes	42.9	30.8	0.852
	No	37.5	60.0	0.514
Lymphovascular invasion	Yes	42.9	33.3	0.981
	No	45.0	44.4	0.513

었다. 만성적이고 심각한 부작용은 없어 비교적 치료에는 잘 순응하였다.

고안 및 결론

간외담도암의 치료에 있어서 수술적 절제는 완치를 바라볼 수 있는 유일한 치료이다. 그러나 간외 담도암은 완전 절제를 시행한 환자에서도 국소재발이 상당히 많고^{6~8)} 완전 절제가 시행되었다고 하더라도 종양에서 절제면까지

Table 4. Results of Adjuvant Radiotherapy for Extrahepatic Cholangiocarcinoma

Author	Treatment	No. of patients	EBRT (Gy)	ILRT (Gy)	Median survival (Mo)	3YSR (%)	Comment
Todoroki, 2000	S (micro+)	19			10	13.4*	$p=0.014$
	S (micro+)+RT	28	43.6 (21 [†])		32	33.9*	
Zlotecki, 1998	S (complete)	9			26.1	19*	$p=0.07$
	S (complete)+RT	8	30~60		43.4	35*	
Schoenthaler, 1994	S (micro+)	65			11		$p=0.0109$
	S (micro+)+RT	42	45.5~65		21.5		
	S (micro+)+particle	22			61		
Mahe, 1991	S (micro+)+RT	14	45	10~15	27.5	55.0	$p=0.045$
	S (gross+)+RT	12	45	10~15	13	10	
Veeze-Kuijpers, 1990	S (micro+)+RT	11	30~40	15	15	36.0	$p=0.06$
	RT alone	31	40	25	8	6.0	

*: 5-year survival rate, †: dose of IORT. EBRT: External Beam Radiation Therapy, ILRT: Intraluminal Radiation Therapy, 3YSR: 3-Year Survival Rate, S: Surgery, RT: Radiation Therapy, micro+: microscopic residual tumor, gross+: gross residual tumor

의 여유가 짧으며, 많은 수의 환자에서는 완전절제가 시행되지 못하고 절제연에 종양이 남아있는 경우가 많다. 따라서 수술 후 방사선치료를 부가하여 국소재발을 막고 생존율을 높이고자하는 시도는 계속 이루어져 왔다. 그렇지만 환자의 발생률이 낮기 때문에 대부분의 보고에서는 완전절제, 절제연양성, 절제불가능 환자를 한꺼번에 모아서 보고하고 있고 전향적 무작위 연구는 없는 실정이다.^{9~11)} 수술 단독과 수술 후 방사선치료를 시행한 환자를 대상으로 연구된 보고서 중 절제연 양성과 음성을 구분하였던 보고를 Table 4에 정리하여 보았다. Todoroki 등¹²⁾과 Schoenthaler 등¹³⁾은 절제연 양성인 환자에서 수술 후 방사선 치료를 시행하였을 경우 수술 단독으로 치료된 환자에 비하여 의미 있는 생존율의 증가를 보였다고 하였다. 또한 Zlotecki 등¹⁴⁾은 절제연이 음성으로 완전절제가 시행된 환자에서 수술 후 방사선치료를 의해서 생존율이 증가하고 있음을 보고하고 있다. 수술 단독과 수술 후 방사선치료를 비교하지는 않았지만 Mahe 등¹⁵⁾은 미세 잔존종양과 육안적 잔존종양 유무에 따라 생존율이 차이가 있다고 하였으며, Veeze-Kuijpers 등¹⁶⁾은 방사선 단독과 수술 후 방사선치료 간의 생존율의 차이를 비교하였다. 그 외 Gonzalez 등¹⁷⁾은 수술 후 잔존 종양을 명시하지 않은 17명의 수술 단독과 38명의 수술 후 방사선치료군의 비교에서 중앙생존기간이 8.3개월과 19개월로 통계학적으로 의미 있는 차이를 보였다고 하였다. 이들 보고와 본 연구를 종합해보면 수술 후 미세 잔존종양이 남아 있는 경우에는 수술 후 방사선치료가 의미 있는 정도로 생존율을 증가시키는 것을 알 수 있고 완전절제가 된 경우도 생존율의 향상을 보여주고 있어서 간의

담도암 환자에서는 완전 절제 여부와 상관없이 수술 후 방사선치료가 필요하다고 생각한다. 특히 본 연구에서는 대상 군 간에 통계학적으로 의미있는 특성 분포의 차이는 없었지만 예후가 좋을 것으로 생각되는 원위 3분의 1의 위치에 있는 종양이 수술 단독 군에서 많았고, 수술 후 방사선치료군에는 예후가 나쁠 것으로 생각되는 절제연 양성인 환자의 분포가 많아, 전반적으로 수술 후 방사선치료군에 나쁜 인자를 가진 환자가 많았다. 그럼에도 불구하고 3년 전체 생존율이나 무병생존율에서는 생존율 간에 차이를 보이지 않았고, 절제연 양성인 환자에서는 생존율 곡선이 크게 벌어지는 양상을 보이면서 3년 무병생존율에서는 통계학적으로 의미가 있을 정도로 수술 후 방사선치료군의 성적이 좋아 간의 담도암 환자에서 수술 후 방사선치료가 효과가 있음을 입증할 수 있었고 향후 보다 많은 수의 환자를 대상으로 연구가 필요하리라 생각한다.

방사선량 반응에 대한 보고는 많지 않은데 Alden 등¹⁸⁾은 수술 후 방사선치료를 시행한 환자에서 55 Gy 이상과 이하를 구분하여 보았을 때 55 Gy 이상의 2년 생존율이 48%인 반면 55 Gy 이하에서는 0%로 의미있는 차이를 보여 방사선량에 따른 생존율의 상관관계가 있다고 하였으나, Gonzalez 등¹⁷⁾은 40 Gy 이하, 40~50 Gy, 50 Gy 이상으로 나누어 보았을 때 각각의 중앙생존율이 9.02개월, 18.86개월, 15.96개월로 40 Gy 이하에서는 성적이 좋지 않았으나 50 Gy 이상으로 방사선량을 증가시켜도 생존율의 향상은 없다고 하였다. 본 연구에서는 총방사선량의 변이가 크지 않아 방사선량에 따른 생존율의 비교는 구하지 못하였다. 최근에는 3차원 방사선치료가 보편화되면서 복부의 방사

선치료에서도 방사선량을 증가시키고 있으나 이의 효과에 대해서는 더욱 연구가 필요하다고 하겠다.

간의 담도암에서 항암제 치료는 소수의 환자를 대상으로 한 몇 개의 후향적인 연구가 있다. 주로 5-FU, mitomycin C 등의 약제가 사용되었으나 대부분의 보고에서 반응률은 10% 미만으로 보고되고 있고,^{19,20)} 복합 화학 요법을 시행하여도 30% 정도의 반응률을 보이고 있으며 대부분이 절제 불가능한 간의 담도암에서의 치료 결과이다.²¹⁾ 본 연구에서도 항암제가 사용되었는데 이것은 절제 불가능한 간의 담도암에서 방사선치료와 함께 5-FU가 사용된 경우 생존율이 증가하는 양상을 보였다는 보고²²⁾에 근거하고 있다. 그러나 수술 후 방사선 항암제 동시 투여로 생존율이 증가한다는 보고는 거의 없고 본 연구에서 항암제가 투여된 환자와 그렇지 않은 환자를 절제연 양성과 음성으로 나누어 비교하였을 때 항암제 투여에 의해서 전체 생존율이나 무병 생존율의 의미있는 증가는 없었다. 이런 결과와 지금까지의 보고를 종합해 보면 수술 후 부가적인 항암제치료는 치료 결과 향상에 미치는 효과가 미미하므로 향후 좀 더 연구가 필요하다고 생각한다.

간의 담도암 환자에서 예후인자로는 저자에 따라서 다양한 보고를 하고 있으며 여기에 포함되는 것은 N 병기, 임상수행능력, bilirubin 수치, 종양의 위치, 종양의 분화도, 수술 후 잔존 종양, 방사선량 등이 있다.^{17,23~25)} 그러나 여러 보고에서 공통적으로 지적하고 있는 예후인자는 없다. 본 연구에서는 수술 단독과 수술 후 방사선치료군 간의 예후인자를 찾아보았으나 방사선치료에 의해서 치료 성적이 나아지는 예후인자를 찾을 수는 없었다.

결론적으로 본 연구는 여전히 후향적 연구의 한계를 벗어나지 못하였지만, 절제가 시행된 간의 담도암 환자에 있어서 부가적인 방사선치료가 국소제어율을 높여, 생존율을 연장시키며 특히 절제연이 양성인 환자에서는 수술 후 방사선치료가 필수적이라고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Ministry of Health and Welfare. Annual report of the central cancer registry in Korea, 1998
2. Lillemore KD. Current status of surgery for Klatskin tumors. *Curr Opin Gen Surg* 1994;161-167
3. Chao TC, Greager JA. Carcinoma of the extrahepatic bile ducts. *J Surg Oncol* 1991;46:145-150
4. Klempnauer J, Ridder GJ, Werner M, Weimann A, Pichlmayr R. What constitutes long term survival after surgery for hilar cholangiocarcinoma? *Cancer* 1997;79:26-34
5. Nakeeb A, Pitt HA, Sohn TA, et al. Cholangiocarcinoma. A spectrum of intrahepatic, perihilar, and distal tumors. *Ann Surg* 1996;224:463-473
6. Washburn WK, Lewis WD, Jenkins RL. Aggressive surgical resection for cholangiocarcinoma. *Arch Surg* 1995;130:270-276
7. Fritz P, Brambs HJ, Schraube P, Freund U, Berns C, Wannemacher M. Combined external beam radiotherapy and intraluminal high dose rate brachytherapy on bile duct carcinomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;29:855-861
8. Kopelson G, Galdabini J, Warshaw AL, et al. Patterns of failure after curative surgery for extra-hepatic biliary tract carcinoma: implications for adjuvant therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981;7:413-417
9. Cameron JL, Pitt HA, Zinner MJ, et al. Management of proximal cholangiocarcinomas by surgical resection and radiotherapy. *Am J Surg* 1990;159:91-98
10. Verbeek PCM, van Leeuwen DJ, van Der Heyde MN, et al. Does additive radiotherapy after hilar resection improve survival of cholangiocarcinoma? *Ann Chir* 1991;45:350-354
11. Kopelson G, Gunderson LL. Primary and adjuvant radiation therapy in gallbladder and extrahepatic biliary tract carcinoma. *J Clin Gastroenterol* 1983;5:43-50
12. Todoroki T, Ohara K, Kawamoto T, et al. Benefits of adjuvant radiotherapy after radical resection of locally advanced main hepatic duct carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:581-587
13. Schoenthaler R, Castro JR, Halberg FE, et al. Definitive postoperative irradiation of bile duct carcinoma with charged particles and/or photons. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:75-82
14. Zlotecki RA, Jung LA, Vauthey JN, et al. Carcinoma of the extrahepatic biliary tract: surgery and radiotherapy for curative and palliative intent. *Radiat Oncol Investig* 1998;6:240-247
15. Mahe M, Romestaing P, Talon B, et al. Radiation therapy in extrahepatic bile duct carcinoma. *Radiother Oncol* 1991;21:121-127
16. Veeze-Kuijpers B, Meerwaldt JH, Lameris JS, Blankenstein M, Putten LJ, Terpstra OT. The role of radiotherapy in the treatment of bile duct carcinoma. 1990;18:63-67
17. Ganzalez DG, Gerard JP, Maners AW, et al. Results of radiation therapy in carcinoma of the proximal bile duct (Klatskin tumor). *Semin Liver Dis* 1990;10:131-140
18. Aiden ME, Mohiuddin M. The impact of radiation dose in combined external beam and intraluminal IR-192 brachytherapy for bile duct cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;28:849-854
19. Sauz-Altamira PM, Ferante K, Jenkins RL, et al. A phase II trial of 5-fluorouracil, leucovorin, and carboplatin in patients with unresectable biliary tree carcinoma. *Cancer* 1998;82:2321-2325

20. Patt YZ, Jones DV, Hoque A, et al. Phase II trial of intravenous fluorouracil and subcutaneous interferon alpha-2b for biliary tract cancer. *J Clin Oncol* 1996;14:2311-2315
21. Harvey JH, Smithe FP, Schein PS. 5-Fluorouracil, mitomycin, and doxorubicin (FAM) in carcinoma of the biliary tract. *J Clin Oncol* 1984;2:1245-1248
22. Foo ML, Gunderson LL, Bender CE, Buskirk SJ. External radiation therapy and transcatheter iridium in the treatment of extrahepatic bile duct carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:929-935
23. Kim S, Kim SW, Bang YJ, Heo DS, Ha SW. Role of postoperative radiotherapy in the management of extrahepatic bile duct cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:414-419
24. Todoroki T, Kawamoto T, Koike N, Fukao K, Shoda J, Takahashi H. Treatment strategy for patients with middle and lower third bile duct cancer. *Br J Surg* 2001;88:364-370
25. Nagorney DM, Donohue JH, Farnell MB, Schleck CD, Ilstrup DM. Outcomes after curative resections of cholangiocarcinoma. *Arch Surg* 1993;128:871-877

Abstract

The Role of Postoperative Radiation Therapy in Extrahepatic Bile Duct Cancers

Woo Chul Kim, M.D.*, Don Haeng Lee, M.D.[†], Keon Young Lee, M.D.[‡], Mi Jo Lee, M.D.*,
Hun Jung Kim, M.D.*, Suk Ho Lee, M.D.* and John JK Loh, M.D.*

Department of *Radiation Oncology, [†]Gastroenterology, [‡]Surgery,
Inha University Hospital, Incheon, Korea

Purpose: The goal of this study was to determine the role of postoperative radiation therapy in extrahepatic bile duct cancers.

Materials and Methods: Between 1997 and 2001, 41 patients with extrahepatic bile duct cancer having undergone surgical resection were retrospectively analyzed. Of the 41 patients, 22 were treated by surgery alone (Group I) with remaining 19 treated by surgery and postoperative radiation therapy (Group II). A gross total surgical resection with pathologically negative margins was performed in 11 of the patients (50%) in Group I, and in 7 of the patients (36.8%) in Group II. There were no significant differences in the disease stage, surgical procedure or pathological characteristics of the two groups. The patients in group II received 45~54 Gy (median: 50.4 Gy) of external beam radiation therapy to the tumor bed and draining nodal area.

Results: The local failure rate was significantly higher in group I (54.5%) than in group II (15.8%)($p=0.010$). Of the 12 failed patients in Group I and the 3 failed patients in group II, 7 and 3 had a positive resection margin. The overall 3-year survival rates were 38.3 and 38.9% and the 3-year disease free survival rates were 18.8 and 26.3% in groups I and II, respectively. However, the patients with positive resection margins who received adjuvant radiation therapy had higher 3-year overall survival rates than those with surgery alone (36.4% vs. 24.2%, $p=0.06$), and 3-year disease free survival rate was significantly higher in the group II patients who had positive margins compared with those in group I (25.0% vs. 18.2%, $p=0.04$).

Conclusion: Postoperative adjuvant radiation therapy appeared to reduce the incidence of local failure in patients with extrahepatic bile duct cancer, and might improve the survival rate in the patients with positive resection margins.

Key Words: Bile duct cancer, Operation, Radiation therapy