

추가 항암 치료를 거부하는 국소 진행형 췌장암 환자 1례

연세대학교 의과대학 세브란스병원 소화기내과

이희승, 정문재, 박정엽, 방승민, 박승우, 송시영

A Patient with Locally Advanced Pancreatic Cancer Who Refused Additional Chemotherapy

Hee Seung Lee, Moon Jae Chung, Jeong Youp Park, Seungmin Bang,
Seung Woo Park, Si Young Song

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

The prognosis for pancreatic cancer patient is very poor. Patients with locally advanced disease have a median survival time of 8 to 12 months, and patients with distant metastases have significantly worse outcomes, with a median survival time of only 3 to 6 months. Approximately 30% of patients with pancreatic cancer present with locally advanced disease defined as unresectable pancreatic cancer without evidence of distant metastatic disease. Primary treatment options in locally advanced pancreatic cancer include chemotherapy and radiotherapy. Here, we reported a patient with locally advanced pancreatic cancer who does not want further chemotherapy because of chemotherapy induced nausea and vomiting. Irreversible electroporation was performed. Irreversible electroporation was well tolerated in this case, and may be a therapeutic modality for selected patients with locally advanced pancreatic cancer.

Key Words: Locally advanced pancreatic cancer; Irreversible electroporation

서론

췌장암은 서구화된 국가에서 암 관련 사망의 흔한 원인 중 하나로 우리나라에서 여덟 번째로 흔한 암이며, 암과 관련된 사망의 다섯 번째로 흔한 암이다.¹ {Center, 2012 #201} {Center, 2012 #201} 췌장암은 전신 항암요법이나 방사선 요법에 잘 반응하지 않는 암으로 5년 생존율은 5% 내외이며, 근치적 절제술이 유일하게 완치를 기대할 수 있는 치료법이지만, 진단 당시 수술이 가능한 경우는 10% 내외이며, 40%는 국소 진행성 췌장암, 나머지 40%는 전이성 췌장암으로 진단되고 있다.² 국소 진행성 췌장암이란 원격전이는

없지만 복강 동맥(Celiac artery)나 상장 간막 동맥(Superior mesenteric artery)와 같은 주요 혈관 구조를 포위(encasement)하여 수술적 치료가 불가능한 경우를 말하며 보존적 치료를 하였을 때 평균 생존기간은 6개월 정도로 예후가 불량하다. 현재까지 국소 진행성 췌장암에서의 표준 치료는 Gemcitabine 등을 이용한 항암 화학 요법이나 방사선 항암 병합 요법으로 치료 반응률은 30% 미만으로 효과적인 치료법 개발이 필요한 실정이다.^{3,4} 저자들은 복부 전산화단층촬영에서 국소 진행성 췌장암을 진단받은 환자가 치료에 반응을 보임에도 불구하고 항암 관련 부작용으로 추가 항암 치료가 불가능한 경우, 비가역적 전기 천공술(Irreversible electroporation)을 시행한 증례를 경험하였기에 보고한다.

Received: June 15, 2016

Accepted: December 23, 2016

Corresponding author: **Seungmin Bang**, MD, PhD

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine,

Yonsei University College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro,

Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea

Tel: +82-2-2228-1995, Fax: +82-2-393-6884

E-mail: bang7028@yuhs.ac

증례

47세 남자가 식후에 악화되는 상복부 통증을 주소로 내원하였다. 환자는 20년 전 폐결핵으로 치료 후 완치 받은 병력

의 특이 내과적 과거력은 없었다. 내원 후 시행한 혈액 검사에서는 AST 16 IU/L, ALT 11 IU/L, 총 빌리루빈 0.3 mg/d, CEA 3.3 ng/mL (정상범위: 0-5.0) 였으며, CA 19-9는 238.8 U/mL (정상범위: 0-37.0)로 상승 소견 보였다. 복부 전산화단층 촬영에서는 췌장 미부에 약 3 cm 크기의 종괴가 관찰되었으며, 인접한 복강 동맥과 총간동맥의 침윤 소견을 보였다(그림 1). 양전자 방출단층촬영에서 췌장 미부 외 타 장기로의 전이를 의심할 만한 소견은 보이지 않았다(그림 2). 국소 진행성 췌장 미부암(cT4N0M0) 진단 후, gemcitabine 기반의 항암방사선 복합 요법을 시행하였으며(5799cGY), 추가로 5차례 gemcitabine + erlotinib 항암 치료를 시행하였다. 항암 치료 기간 중 Common Terminology Criteria for Adverse Events를 기준으로 Grade 3-4의 오심, 구토 증상이 지속되었고 증상 조절을 위한 약물 치료 및 대증적 치료에도 불구하고 증상 호전이 없어 환자는 추가 항암 치료를 거부하였다. 치료 반응 평가를 위해 시행한 추적 관찰 복부 전산화단층 촬영에서 췌장 미부 종괴의 크기는 1.5 cm까지 감소하였으나 수술적 절제는 불가능한 상태였다.

종괴의 조절 및 수술적 절제 가능성 확보를 위해 외과, 영상의학과와 다학제 논의 후 비가역적 전기 천공술을 시행하였다. 우선, 수술실에서 전신 마취 하에 진단적 복강경(diagnostic laparoscopy)을 통하여 간전이 및 복막 전이 등 원격 전이가 없음을 확인하였다. 개복 후 종양 내부와 주변에 전극침(electrode probe)를 삽입하고, 심전도를 모니터 하면서 심전도의 R파 동기화 전류(R-wave synchronized electric current)를 종양 조직에 전달하여 소작(tumor ablation)을 시행 하였다. 시술 후 출혈 및 천공 등의 시술관련 합병증이 없음을 확인 후 시술 종료 하였다. 시술 다음 날부터 7일째까지 X-ray와 혈액 검사를 통해 관찰하였고, 5일차부터 식사 후 7일차에 특이 합병증 없이 퇴원 하였다. 환자는 퇴원 후 2개월 뒤 시행한 복부 전산화단층 결과 RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) 기준으로 안정병변(stable

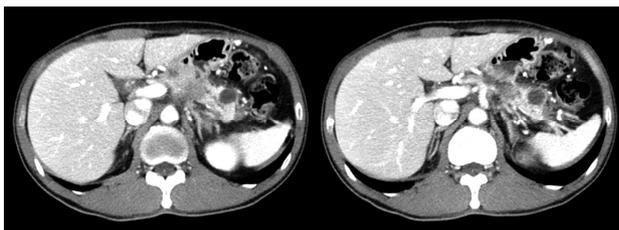


그림 1. 복부 전산화단층촬영 검사에서 췌장 미부에 3.1 cm 크기의 경계가 불분명한 저감쇠 음영을 보이는 종괴가 관찰되며 상류쪽 주혈관의 확장이 관찰됨.

disease)를 유지하며, 외래에서 추적 관찰 중이다.

고 찰

췌장암은 치료 전략에 따라 절제 가능성, 국소 진행성, 전이성의 3단계 임상 병기로 구분한다. AJCC (The American Joint Committee on Cancer) TNM (Tumor, Nodes, Metastasis) 분류에 따르면 국소 진행성의 stage III는 수술 불가능한 병기로 분류된다.⁴

비가역적 전기 천공술은 종양 내에 최대 3 kV의 고전압을 전달하는 전극을 이용하여 세포막에 여러 개의 구멍을 내고 세포의 항상성 유지 기전을 손상시켜 세포 괴사를 유발하는 비교적 새로운 치료법이다(그림 3).^{5,6} 그림 4와 같은 장비(NanoKnife IRE device, Angio Dynamics, Queensbury, New York)를 이용하여 종양 내부 및 종양 주변에 단극(unipolar, 19G) 혹은 양극(bipolar, 16G) 전극침(electrode probe)을 삽입하고 심전도와 동기화하여 매우 짧은 시간(70-90 μ s) 동안 1,500-3000 V의 고전압을 발생시켜 25-45A의 고전류를 조직에 전달한다. 보통 쌍으로 된 단극 전극침(unipolar electrode) 사이나, 양극 전극침(bipolar electrode)에 90회의 펄스를 일으킨다. 단극 전극침을 더 흔히 사용하며, 여러 개의 전극침을 삽입한 후 각 쌍의 전극침 사이에서 차례대로 전기 천공술을 시행하면 입체적인 소작 구역(ablation zone)을 얻을 수 있다. 비가역적 전기 천공술은 작용기전 상 다른 소작 기법에 비해 다양한 적응증을 가질 수 있다. 주요 혈관과

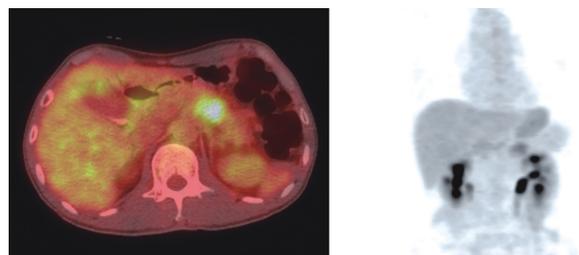


그림 2. 양전자 방출 단층촬영에서 췌장 미부의 병변에서 대사 항진 소견 보이고 타 장기 전이 소견은 관찰되지 않음.

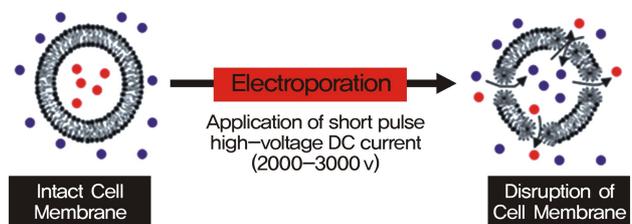


그림 3. 비가역적 전기 천공법(Irreversible electroporation).

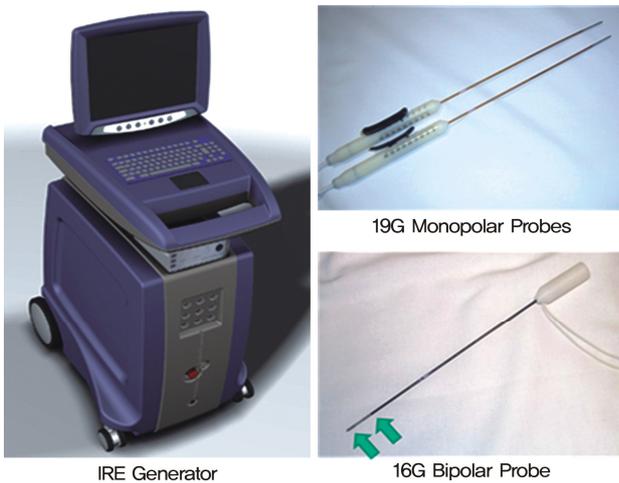


그림 4. 비가역적 전기 천공법(Irreversible electroporation).

접한 종양도 고주파 소작술(radiofrequency ablation)에서 볼 수 있는 고온 손상이나 혈관 손상 없이 치료할 수 있다. 치료 범위 내에 있는 혈관이나 담관 구조가 보존되는 것은 주변의 지지 결합조직 매트릭스(matrix)가 비가역적 전기 천공술에 의한 가열 효과를 받지 않기 때문이다. 이러한 특성으로 인해 혈관을 둘러싼 수술적 절제가 불가능한 국소 진행성 췌장암 환자에게 매우 좋은 치료법이 될 수 있다.

비가역적 전기 천공술과 관련한 임상 연구 결과로, Narayanan⁷ 등은 국소 진행성 췌장암 환자 14명을 대상으로 한 연구에서, 2명의 환자에서 비가역적 전기 천공술 후 수술적 절제가 가능하였으며, 11-14개월의 무병 생존 기간(disease-free survival)을 보고하였다. 또한 Martin⁸ 등은 국소 진행성 췌장암 환자 200명을 대상으로 한 연구에서 무병 생존 기간은 12.4개월이며, 합병증이 37%에서 발생하였으나, 평균 Grade 2의 경미한 합병증을 보였다. 비가역적 전기 천공술과 관련한 췌장 합병증은 없었고, 임상적으로 의미 있는 췌장염도 관찰되지 않았다. 또한, 중앙 생존 기간은 약 24.9개월로 국소 진행성 췌장암 환자의 기존 연구 결과에 비해 긴 생존기간을 보였다.

결론

췌장암은 예후가 매우 불량한 암으로 완치를 위한 유일한

방법인 수술적 절제를 하여도 5년 생존율이 25% 미만으로 결국 췌장암의 5년 생존율은 5% 내외이다. 보고에 따라 차이는 있으나, 췌장암의 절제율은 10-20%에 불과한 것으로 보고 되며, 이러한 낮은 절제율의 원인으로 원격전이 외에도 췌장암의 국소적 진행이 심해 해부학적으로 절제가 어려운 경우가 많다. 따라서 원격 전이가 없는 국소 진행성 췌장암에 대한 절제율을 높이고자 하는 노력이 계속되어 왔다. 최근 국소 진행성 췌장암에서 비가역적 전기 천공술을 이용한 임상 연구가 국내 기간에서 진행 중으로, 수술적 절제로의 전환 및 생존율 향상을 위한 비가역적 전기 천공술의 증거가 아직 없는 상태이다. 이에 저자들은 국소 진행성 췌장암 환자에게 비가역적 전기 천공술을 시행한 증례를 경험하였기에 보고한다.

REFERENCES

1. Center NC. National cancer registration program. Goyang, Korea 2012.
2. Ryan DP, Hong TS, Bardeesy N. Pancreatic adenocarcinoma. *N Engl J Med* 2014;371:1039-1049.
3. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010;60:277-300.
4. Heestand GM, Murphy JD, Lowy AM. Approach to patients with pancreatic cancer without detectable metastases. *J Clin Oncol* 2015;33:1770-1778.
5. Martin RC. Irreversible electroporation of locally advanced pancreatic head adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg* 2013; 17:1850-1856.
6. Dunki-Jacobs EM, Philips P, Martin RCG. Evaluation of resistance as a measure of successful tumor ablation during irreversible electroporation of the pancreas. *Journal of the American College of Surgeons* 2014;218:179-187.
7. Narayanan G, Hosein PJ, Arora G, et al. Percutaneous irreversible electroporation for downstaging and control of unresectable pancreatic adenocarcinoma. *J Vasc Interv Radiol* 2012; 23:1613-1621.
8. Martin RC, 2nd, Kwon D, Chalikonda S, et al. Treatment of 200 locally advanced (stage III) pancreatic adenocarcinoma patients with irreversible electroporation: safety and efficacy. *Ann Surg* 2015;262:486-494; discussion 492-484.